Н. А. Агаджанян
В. М. Смирнов

НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО

Н. А. Агаджанян
В. М. Смирнов

НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Учебник для студентов медицинских вузов

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебника для студентов медицинских вузов



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО
МОСКВА
2009

УДК 612
ББК 28.707
А23

Рецензенты:
заведующий кафедрой физиологии Челябинского медицинского института д-р мед. наук, академик РАМН, профессор *Ю. М. Захаров*; заведующий кафедрой физиологии Сибирского государственного медицинского университета (Томск) д-р мед. наук, академик РАМН, профессор *М. А. Медведев*.

Агаджанян Н. А., Смирнов В. М.
А23 Нормальная физиология: Учебник для студентов медицинских вузов. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2009. — 520 с.: ил.

ISBN 978-5-9986-0001-2

Учебник написан в соответствии с учебной программой и отражает многолетний опыт преподавания на кафедре нормальной физиологии РГМУ им. Н.И. Пирогова и РУДН. Помимо глав, освещающих вопросы физиологии отдельных органов и систем, в учебник включены главы «Физиология клетки», «Характеристика регуляторных механизмов», «Общая физиология возбудимых тканей», а также «Экология человека и основы валеологии» и «Физиология трудовой деятельности». Особое внимание уделено дискуссионным вопросам, в том числе взаимодействию клеток с помощью электрических полей. Прочному усвоению материала способствуют иллюстрации и таблицы.

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебника для студентов медицинских вузов.

Для студентов различных факультетов медицинских вузов.

УДК 612
ББК 28.707

ISBN 978-5-9986-0001-2

АД — артериальное давление
АДГ — антидиуретический гормон
АДФ — аденозиндифосфорная кислота (аденозиндифосфат)
АКТГ — адренокортикотропный гормон
АРД — акцептор результата действия
АТФ — аденозинтрифосфорная кислота (аденозинтрифосфат)
БАВ — биологически активные вещества
ВГП — возбуждающая гиперполяризация
ВИП — вазоинтестинальный пептид
ВМК — высокомолекулярный кининоген
ВНД — высшая нервная деятельность
ВНС — вегетативная нервная система
ВП — вызванные потенциалы
ВПСП — возбуждающий постсинаптический потенциал
ГАМК — γ-аминомасляная кислота
ГДК — гидростатическое давление крови
ГДП — гидростатическое давление почки
ГИП — гастроингибирующий пептид
ГП — генераторный потенциал
гП — голубое пятно
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер
ДАГ — диацилглицерол
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖЕЛ — жизненная емкость легких
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
иРНК — информационная РНК
ИФ$_3$ — инозитолтрифосфат
КОС — кислотно-основное состояние
КП — критический потенциал
КПД — коэффициент полезного действия
КСФ — колониестимулирующий фактор
КФ — креатинфосфат
ЛП — липопротеид
ЛП — локальный потенциал
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности

МАО — моноаминоксидаза
МВ — минутный выброс
МВЛ — максимальная вентиляция легких
МДД — медленная диастолическая деполяризация
ММК — мигрирующий моторный комплекс
МОВ — минутный объем воздуха
МЭВ — медленные электрические волны
ОДК — онкотическое давление плазмы крови
ОДТ — онкотическое давление жидкости в тканях
ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов
ОЦК — объем циркулирующей крови
ПАГ — парааминогиппуровая (кислота)
ПД — потенциал действия
ПКП — потенциал концевой пластинки
ПП — потенциал покоя
ППТ — почечный плазмоток
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РД — реабсорбционное давление
РНК — рибонуклеиновая кислота
РП — рецепторный потенциал
рРНК — рибосомная РНК
РФ — ретикулярная формация
СВ — систолический выброс
СПР — саркоплазматический ретикулум
СТГ — соматотропный гормон
ТПД — тормозная пресинаптическая деполяризация
ТПСП — тормозной постсинаптический потенциал
тРНК — транспортная РНК
ТТГ — тиреотропный гормон
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФД — фильтрационное давление
ФКГ — фонокардиография
ФОЕ — функциональная емкость легких
ФРН — фактор роста нервов
ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
ХЦК — холецистокинин
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
цГМФ — циклический гуанозинмонофосфат
ЦНС — центральная нервная система
ЦСОВ — центральное серое околопроводное вещество
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭТЛ — эластическая тяга легких
ЭЭГ — электроэнцефалограмма
ЯШ — ядро шва
$Т_3$ — трийодтиронин
$Т_4$ — тироксин

Медицине нельзя научить,
медицине можно только научиться.
М. Я. Мудров

Впервые написан учебник, объем которого значительно меньше других подобных учебников. При этом его содержание соответствует программам лечебного, педиатрического, реабилитологического и стоматологического факультетов, за исключением профильных вопросов, которые изучаются по кратким дополнительным учебным пособиям. Это достигнуто благодаря четкости изложения материала и исключению его повторений в различных главах.

В учебнике излагаются современные представления по всем разделам физиологии, он содержит много оригинальных (авторских) иллюстраций. Последовательность глав в учебнике такова, что изучение каждого предыдущего раздела способствует лучшему пониманию и усвоению следующего материала.

Особенностью учебника является и то, что в конце многих глав приводятся схемы функциональных систем, обеспечивающих саморегуляцию жизненно важных показателей организма. Это способствует интеграции предлагаемого материала и развитию у студентов творческого, логического мышления.

Другая особенность учебника заключается в том, что в нем дается критическая оценка недостаточно обоснованных представлений и кратко излагается собственная точка зрения авторов по дискуссионным вопросам (эти материалы набраны мелким шрифтом). В частности, показано, что клетки организма кроме взаимодействия с помощью веществ, взаимодействуют и посредством электрических полей потенциалов действия, рецепторных потенциалов и возбуждающих постсинаптических потенциалов. Тормозные потенциалы оказывают при этом модулирующее влияние. Проведение возбуждения в пределах одной клетки, в том числе и нервного волокна, обеспечивается действием электрического поля возбужденного участка (потенциал действия) на соседний невозбужденный.

При включении в учебник новых, полученных в последние годы, данных приводятся фамилии авторов этих исследований.

Главной целью авторов и издателей являлось обеспечение студентов компактным и недорогим учебником, который они могли бы приобретать в личное пользование, получая при этом возможность не только глубокого изучения предмета в период обучения, но и использования учебника в дальнейшем — в процессе врачебной деятельности.

Н. А. Агаджанян,
академик РАМН, профессор
В. М. Смирнов,
профессор

Физиология — это научный стержень, на котором держатся все медицинские науки.

К. Бернар

Становление физиологии как науки

Физиология (греч. *phisis* — природа, *logos* — наука) — наука о механизмах функционирования и регуляции деятельности клеток, органов, систем, организма в целом и взаимодействия его с окружающей средой. Базисом для изучения физиологии является хорошее знание гистологии и анатомии человека и физико-химических процессов, протекающих в организме.

Роль физиологии в подготовке врача. Физиология — это завершающая учебная дисциплина доклинического медико-биологического образования студентов-медиков, она является теоретической основой медицины. Глубокое знание закономерностей функционирования различных органов и систем организма и механизмов их регулирования обеспечивает успешное освоение других предметов — патологической физиологии, фармакологии, клинических дисциплин. Физиология является теоретической базой для изучения традиционных и нетрадиционных методов лечения, методов функциональной диагностики.

По мере того как углублялось понимание механизмов деятельности органов и систем организма, механизмов их регулирования становилось, возникали условия для разработки эффективных научно обоснованных способов лечения заболеваний человека. Знание основ физиологии позволяет врачу поставить более точный диагноз и назначить адекватное лечение, исключающее возможность нарушения физиологического равновесия и надежной работы органов и систем организма, обеспечивающих необходимый уровень активности его согласно потребностям.

Подходы в изучении физиологии органов и систем организма. Основой аналитического мышления при изучении причинно-следственных взаимоотношений в физиологии и медицине является диалектический материализм. В свою очередь, *«медицина является родиной и источником материализма»* (Л. Фейербах). Диалектический подход весьма важен в изучении физиологии и медицины. Кроме того, следует выделить аналитический и целостный подходы в изучении функционирования организма.

Аналитический подход преобладал до начала XX в. Он характеризуется стремлением как можно глубже расчленить изучаемое явление. Благодаря этому принципу было получено большое количество научных данных о

деятельности клеток, органов и систем организма. Однако вследствие доминирования такого подхода в физиологии наметилось отставание в изучении целостного организма. «*Исследователь, который в поисках истины все более и более дробит изучаемое явление, рискует узнать все... ни о чем*» (Б. Шоу).

Целостный подход стал превалирующим в первой половине XX в. Однако первые обобщения, касающиеся работы органов, появились в V в. до н. э. и были связаны с врачебной школой Гиппократа. Важную роль в становлении этого принципа сыграли работы И. П. Павлова и его школы. Было установлено, что целостность организма обеспечивается взаимодействием всех его клеток, тканей, органов благодаря активности интегрирующих систем — нервной, эндокринной, иммунной. Во второй половине XX в. в связи с бурным развитием техники, разработкой тончайших методов исследования аналитический принцип в физиологии, как, впрочем, и во многих других отраслях медицинских наук, вновь стал преобладающим. Правда, аналитические исследования новейшего периода в большинстве случаев проводились с позиций выяснения закономерностей функционирования целостного организма.

Принцип целостности организма — ведущий принцип в изучении проблем физиологии, он обеспечивает более успешное изучение отдельных органов, тканей и систем. В последние десятилетия XX в. подавляющее большинство исследований посвящалось изучению физиологии клетки, что, конечно, весьма важно. Однако необходимо более активно проводить и исследования на органном и системном уровнях применительно к организму в целом. Чрезвычайно важно изучение деятельности мозга с помощью электрофизиологических, гистохимических, нейробиологических и других методов в условиях активного поведения организма. Следует отметить как положительный факт, что число подобных работ в последние годы увеличилось.

Физиологические понятия

Организм животного — это открытая макромолекулярная, саморегулирующаяся, самовосстанавливающаяся и самовоспроизводящаяся с помощью непрерывного обмена веществ и энергии система, способная чувствовать, активно, целенаправленно передвигаться и адаптироваться в окружающей среде. Само слово «организм» семантически связано с понятием «организация», ***организм — единая функциональная система***. Активность организма определяется интенсивностью функционирования всех его органов и систем в различных условиях жизнедеятельности.

Ткань — система клеток и неклеточных структур, объединенных общностью строения, функции, происхождения. Различают четыре вида тканей: 1) нервная ткань — совокупность взаимосвязанных нервных клеток, основа нервной системы; 2) эпителиальная ткань — покровный и железистый эпителий — секреторные клетки; 3) соединительная ткань — собственно соединительная (рыхлая и плотная волокнистая), жировая, хрящевая, костная, гемопоэтические ткани, кровь; 4) мышечная ткань — скелетная, сердечная, гладкая. Роль различных тканей в организме весьма разнообразна. Например, эпителий (*epithelium*; греч. *epi* — над чем-либо, поверх чего-либо, *thele* — сосок молочной железы) выстилает поверхность тела, слизистые и серозные оболочки, образует боль-

шинство желез организма. Покровный эпителий отделяет организм от внешней среды, участвует в обмене веществ между внутренней и внешней средой организма и т.д. Разные ткани образуют органы.

Орган — часть организма, обособленная в виде комплекса тканей, выполняющего специфическую функцию. Формирование органов в процессе эволюции было обусловлено необходимостью для организма развития какой-либо конкретной функции. Например, почка обеспечивает выделение продуктов обмена, глаз — восприятие различной степени освещенности окружающей среды, формы предметов, их цвета. Орган состоит из структурно-функциональных единиц, представляющих собой совокупность клеток, способных выполнять основную функцию органа в малых масштабах. Так, функциональной единицей печени является печеночная долька, почки — нефрон, а изолированной скелетной мышцы — миоцит. В процессе эволюции для выполнения более сложных функций органы объединились в системы.

Системы организма. Различают физиологические и функциональные системы.

Физиологическая система — это наследственно закрепленная совокупность органов и тканей, выполняющая определенную функцию. Число физиологических систем ограниченно. К ним относятся: покровная (кожа), нервная, эндокринная, иммунная, сердечно-сосудистая системы, а также системы крови, дыхания, пищеварения, выделения, воспроизведения.

Функциональная система, согласно П. К. Анохину, — динамическая совокупность отдельных органов и физиологических систем, формирующаяся для достижения полезного для организма приспособительного результата. *Гомеостатические функциональные системы* поддерживают оптимальные физиологические показатели, обеспечивающие жизнедеятельность организма в разных условиях. *Поведенческие функциональные системы* обеспечивают достижение полезного результата в виде какой-то цели — удовлетворение биологических, социальных и бытовых потребностей, что, в свою очередь, способствует поддержанию показателей на оптимальном уровне. Их число огромно. Число органов и физиологических систем организма, входящих в те или иные функциональные системы, вариабельно. Например, для восстановления нормальной величины снизившегося артериального давления (АД) может оказаться достаточным учащения сердцебиений и сужения кровеносных сосудов с помощью нервной системы. Однако после существенного изменения АД для его восстановления до нормы формируется более сложная функциональная система, включающая не только сердечно-сосудистую и нервную системы, но и системы выделения (почки выделяют больше или меньше воды), эндокринную, системы крови и пищеварения — потребление воды.

Функция (от лат. *functio* — деятельность) — специфическая деятельность клеток, органов и систем по обеспечению жизнедеятельности целого организма. Функцией сердца, например, является нагнетание крови в артериальную систему, функцией эндокринных желез — выработка гормонов, функцией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — обеспечение поступления питательных веществ в кровь, что достигается с помощью механической и химической обработки пищевых веществ и всасывания в кровь и лимфу продуктов их ги-

дролиза. Некоторые органы и системы выполняют несколько функций. Так, главной функцией почек является выделение продуктов обмена и чужеродных веществ. Однако почки играют весьма важную роль и в обмене веществ, выработке биологически активных веществ (БАВ), в регуляции АД, pH внутренней среды организма, содержания ионов, осмотического давления.

Надежность физиологических систем

Имеется много факторов надежности, основные из которых приводятся ниже.

Дублирование. В организме два легких, два глаза, две почки и т.д. Например, при поражении одного глаза человек успешно работает, пользуясь только одним глазом. Парные нервные стволы, которые в функциональном отношении в значительной степени перекрывают друг друга: например, левый и правый, блуждающие и симпатические нервы. Иннервация внутренних органов и скелетной мускулатуры осуществляется из нескольких сегментов спинного мозга. Нейроны центров, регулирующих различные функции, расположены в разных отделах головного мозга, что также повышает надежность регуляции функций организма. Дублируется ферментативная обработка пищи, поступающей в ЖКТ: после удаления желудка по медицинским показаниям пищеварение может осуществляться вполне удовлетворительно. Три механизма регуляции функций организма (нервный, гуморальный и миогенный) обеспечивают тонкую приспособительную регуляцию функций органов и систем в соответствии с потребностями организма в различных условиях жизнедеятельности (более подробно см. п. 2.5).

Резерв структурных элементов в органе и их функциональная мобильность. Благодаря наличию резерва структурных элементов их функционирование и покой чередуются. Число структурно-функциональных элементов и клеток в каждом из них в различных органах и тканях превышает необходимый уровень, достаточный для реализации функций организма, находящегося в физиологическом покое. Так, например, во время отдыха человека в покоящейся скелетной мышце функционирует небольшое число капилляров (дежурные капилляры), обеспечивая кровоток около 0,01–0,04 л/мин/кг; при максимальной работе мышцы число функционирующих (открытых) капилляров возрастает в 4–5 раз, что, наряду с другими факторами, позволяет увеличить кровоток в 20 раз. В сердце одномоментно функционирует 50 % капилляров, 50 % не функционируют, коронарный кровоток в покое составляет лишь 25 % от максимального. На каждой точке кожи обнаруживается множество рецепторов — тепловых, холодовых, болевых, прикосновения, давления, вибрации. Наличие резерва структурных элементов обеспечивает их функциональную мобильность (П. Г. Снякин) — смену функционирующих элементов: одни элементы работают, другие — отдыхают.

Регенерация поврежденной части органа или ткани и синтез новых структурных элементов. Белки организма на 50 % обновляются за 80 дней, ткань печени — за 10 дней, все тело ежедневно обновляется на 5 %. Сшитые после операции кровеносные сосуды и сломанные в результате травмы кости срастаются, поврежденный эпителий регенерирует; нервные волокна поврежденного и сшитого нерва регенерируют (растут), их регуляторная функция восстанавливается:

разрезанная и сшитая кожа срастается; пересаженный на обожженную поверхность тела участок собственной кожи приживается.

Адаптация организма к активной деятельности в различных условиях окружающей среды

Адаптация — это совокупность реакций и механизмов их осуществления, обеспечивающих приспособление организма к изменениям внешней среды и условиям трудовой деятельности. Адаптивные реакции могут быть врожденными и приобретенными, осуществляться на клеточном, органном, системном и организменном уровнях. Механизмы адаптации весьма разнообразны. Например, при систематической усиленной физической нагрузке развивается гипертрофия мышц; при дыхании воздухом с пониженным содержанием кислорода увеличивается содержание гемоглобина в крови, повышается число капилляров в тканях, усиливается вентиляция легких; при действии низкой температуры возрастает обмен веществ, уменьшается теплоотдача; при действии инфекционных агентов формируется иммунитет, вырабатываются антитела, защищающие организм от вредного действия микробов.

Совершенствование структуры органов *в фило- и онтогенезе* — также один из факторов надежности физиологических систем. Это связано с увеличением интенсивности их функционирования. Так, например, интенсивная физическая нагрузка в филогенезе обеспечила соответствующее потребностям организма развитие скелетной мускулатуры, центральной нервной системы (ЦНС), сердечно-сосудистой системы. В свою очередь, совершенная структура органа или системы — основа их высоких функциональных возможностей. Орган, который не функционирует или функционирует недостаточно, начинает увядать, атрофироваться. Увеличение интенсивности деятельности мозга в филогенезе (возрастание двигательной активности, расширение репертуара поведенческих реакций) способствовало его быстрому развитию и совершенствованию опорно-двигательного аппарата, обеспечивающего активность организма в среде его обитания. Активная психическая и физическая деятельность человека и приматов обеспечили бурное развитие коры большого мозга. Рациональные физическая и умственная нагрузка обеспечивают гармоничное развитие личности в онтогенезе, долголетие, длительную работоспособность.

Экономичность функционирования органов и систем реализуется с помощью многих механизмов. Главным из них является возможность приспособления деятельности любого органа и системы к текущим потребностям организма. Так, частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое составляет 60–80 в 1 мин, а во время быстрого бега — 150–200; при мышечном и эмоциональном покое, в условиях температуры комфорта и натощак расход энергии организмом за 1 ч составляет около 70 ккал, а при тяжелой физической работе — 600 ккал и более, т.е. возрастает в 8–10 раз. В организме с непосредственной затратой энергии транспортируется (через клеточную мембрану) всего лишь несколько ионов, основные из которых — Na^+, K^+, Ca^{2+}, Cl^-. Но этого оказывается достаточно для обеспечения всасывания в ЖКТ, создания электрических зарядов клеток организма, регуляции осмотического давления, pH внутренней среды орга-

низма, перемещения воды в клетку и обратно, процессов мочеобразования.

Надежность регуляторных механизмов обеспечивается многими факторами.

Три механизма регуляции: нервный, гуморальный (гормоны, метаболиты, тканевые гормоны, медиаторы) и миогенный, причем все они дополняют друг друга и взаимодействуют.

Симпатический и парасимпатический нервы при изменении степени выраженности тонуса их центров, как и любое циркулирующее в крови вещество при изменении его концентрации, могут вызывать двоякий эффект. Например, блуждающий нерв тормозит работу сердца, уменьшение тонуса центра этого нерва сопровождается учащением сердечных сокращений. Симпатический нерв и ангиотензин сужают кровеносные сосуды, и, естественно, при снижении их активности сосуды расширяются.

Действие гуморальных факторов и нервной системы может быть разнонаправленным. Например, адреналин тормозит, а серотонин усиливает сокращения желудка и кишечника; симпатический нерв тормозит сокращение желудка, а парасимпатический — усиливает, что обеспечивает высокий уровень приспособительных реакций согласно потребности организма.

Уровень гормонов в крови надежно регулируется с помощью различных механизмов. Например, адренокортикотропный гормон (АКТГ) стимулирует выработку гормонов коры надпочечников, однако избыточный их уровень посредством обратной отрицательной связи угнетает выработку самого АКТГ, что ведет к снижению выделения кортикоидов. Концентрация глюкозы в крови регулируется несколькими гормонами.

Взаимодействие *симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС) является синергичным.* Например, выделяющийся из парасимпатических окончаний ацетилхолин действует не только на клетки-эффекторы органа, но и тормозит выброс норадреналина из рядом расположенных симпатических терминалей. Это резко увеличивает эффект действия самого ацетилхолина на орган.

Имеется несколько путей *системной регуляции функций.* Так, например, необходимый для организма уровень АД поддерживается за счет: 1) *регуляции просвета сосудов;* 2) *изменения активности работы сердца;* 3) *количества циркулирующей жидкости*, что реализуется с помощью депонирования крови или выхода ее из депо и циркуляции по сосудам организма, перехода жидкости из сосудов в ткани и обратно и с помощью изменения объема выводимой жидкости с мочой.

Таким образом, комбинация различных вариантов регуляторных механизмов с учетом того, что каждый из них обеспечивается несколькими или даже несколькими десятками гуморальных факторов, дает общее число этих вариантов, исчисляемое сотнями! Это и обеспечивает весьма высокую степень надежности системной регуляции процессов и показателей даже в экстремальных условиях и при патологических процессах в организме. И наконец, надежность системной регуляции функций организма высока еще и потому, что имеется два типа регуляции функций органов и систем организма — по отклонению (основной) и по опережению.

Пластичность ЦНС обеспечивает высокую степень надежности в работе всего организма. Пластичность ЦНС — это способность нервных элементов и их объединений к перестройке функциональных свойств. Примерами, иллюстрирующими это свойство ЦНС, являются улучшение проведения нервных импульсов, повторно идущих по одному и тому же пути, образование новых временных связей при выработке условных рефлексов, образование доминантного очага возбуждения в ЦНС, оказывающего стимулирующее влияние на процессы достижения цели, компенсация функций при значительном повреждении ЦНС, в частности коры большого мозга. В клинической практике, к сожалению, нередко встречаются инсульты, в результате которых развиваются тяжелые нарушения двигательных реакций. Однако благодаря пластичности ЦНС эти нарушения в значительной степени постепенно компенсируются. При этом особенно важно выполнять пассивные движения, а если сохраняются хотя бы слабые активные движения, необходимо осуществлять их систематически.

Обеспечение организма кислородом является достаточным даже при значительном уменьшении его парциального давления в атмосферном воздухе, так как гемоглобин очень легко насыщается кислородом. Например, при снижении парциального давления кислорода в легких со 100 до 60 мм рт. ст. насыщение гемоглобина кислородом снижается всего лишь с 97 до 90 %, что встречается у человека весьма часто, например, при жизни в горах, при спортивных состязаниях, и не сказывается отрицательно на состоянии организма.

В процессе жизнедеятельности организм проходит несколько периодов собственного развития.

Периоды развития организма человека

В настоящее время имеется несколько классификаций периодов жизни детей и подростков. Классификация же периодов жизни взрослого человека является общепризнанной (см. таблицу).

Таблица

Классификация периодов жизни взрослого человека

Период жизни	Мужчины, лет	Женщины, лет
Юношеский (ювенильный)	17–21 (юноши)	15–20 (девушки)
Зрелый возраст, первый период	21–35	20–35
Зрелый возраст, второй период	35–60	35–55
Пожилой возраст	60–75	55–75
Старческий возраст	75–90	75–90
Долгожители	Старше 90	

Компактно и достаточно полно периоды развития организма детей и подростков представлены в классификации Н. П. Гундобина, которую приводим с нашими изменениями и дополнениями.

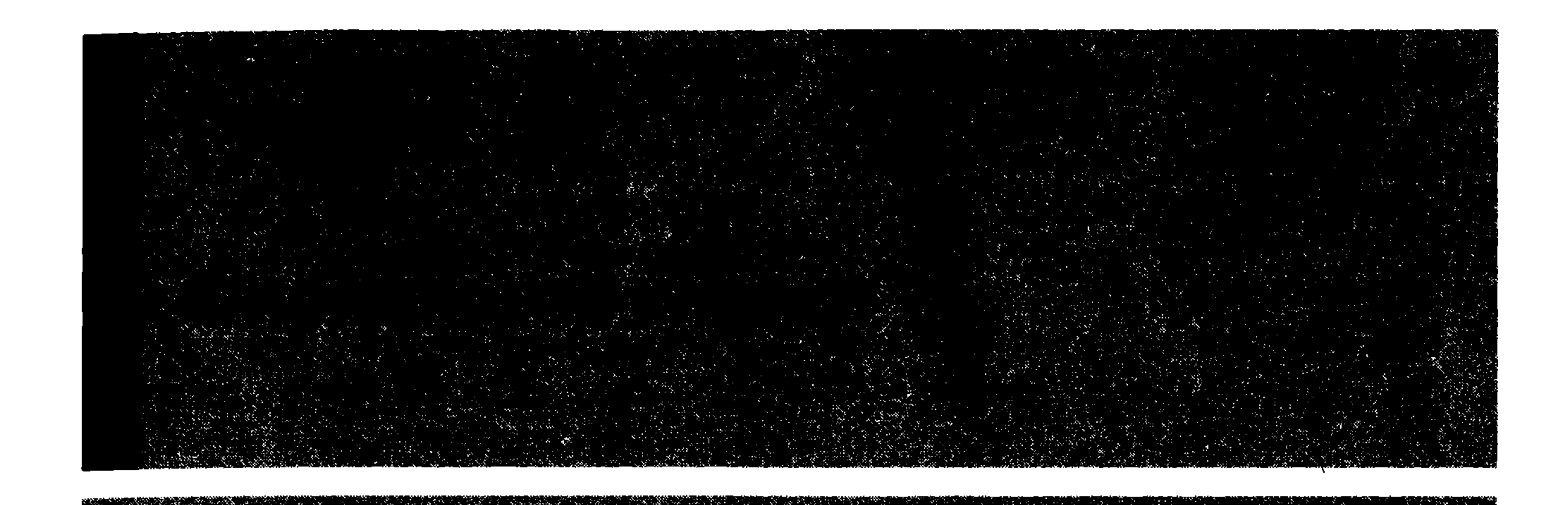
Внутриутробный (пренатальный онтогенез):

1. Эмбриональный период (эмбрион до 2 мес.).
2. Фетальный период (плод от 2 до 9 мес.).

Внеутробный (постнатальный) онтогенез:

1. Период новорожденности (неонатальный период, от рождения до 1 мес.).

2. Период грудного возраста (от 1 мес. до 1 года).
3. Ясельный период (от 1 года до 3 лет).
4. Дошкольный период (от 3 до 7 лет).
5. Младший школьный период (у мальчиков от 7 до 13 лет, у девочек — от 7 до 11 лет).
6. Подростковый возраст (пубертатный период): у мальчиков от 13 до 17 лет, у девочек — от 11 до 15 лет.



Понятия. Клетка — структурно-функциональная единица органа (ткани), способная самостоятельно существовать, расти, размножаться, активно реагировать на раздражение.

Клеточная мембрана — внешняя оболочка клетки, образующая замкнутое пространство, содержащее протоплазму.

Протоплазма — совокупность всех внутриклеточных элементов (гиалоплазмы, органелл и включений).

Цитоплазма — это протоплазма, за исключением ядра.

Гиалоплазма (цитозоль) — гомогенная внутренняя среда клетки, содержащая питательные вещества и обеспечивающая взаимодействие всех органелл клетки.

Большинство органелл, в том числе и самая большая органелла — ядро клетки, заключены в свои отсеки (компартменты), образуемые собственными (внутриклеточными) мембранами, обладающими избирательной проницаемостью к отдельным ионам и частицам, находящимся в гиалоплазме и органеллах. Это определяет отличия их составов.

Взаимодействие клеток между собой обеспечивает надежное функционирование органа, физиологической системы и организма в целом, представляющего собой единую функциональную систему.

1.1. Функции клетки и ее органелл

У каждой клетки имеются общие (основные) функции, присущие всем клеткам, и специфические функции, свойственные в основном данному виду клеток.

Функции, присущие всем клеткам. Назначение этих функций — обеспечение жизнедеятельности самих клеток.

Синтез тканевых и клеточных структур обеспечивает восстановление структур, подвергающихся распаду, регенерацию клеток при повреждении тканей, например эпителия, рост и развитие организма в онтогенезе. На процессы синтеза расходуется энергия, но при этом происходит и пополнение ее, поскольку клетка использует богатые энергией органические вещества, поступающие с пищей.

Выработка энергии, что происходит в результате *катаболизма* (*диссимиляции*) — совокупности процессов распада клеточных и тканевых структур

и сложных соединений с освобождением энергии.

Трансмембранный перенос веществ обеспечивает выделение из клетки метаболитов и веществ, используемых другими клетками организма, и поступление в клетку необходимых ей веществ.

Размножение клеток обеспечивает рост и развитие молодого организма, восстановление нарушенной части органа или ткани у зрелого организма (обычно полного восстановления не наблюдается). Наиболее активно размножаются эпителиальные клетки, клетки соединительной ткани. Клетки печени, легких, почек размножаются менее активно. Размножение клеток повышает надежность физиологических систем.

Детоксикация продуктов метаболизма, что реализуется следующим образом: 1) детоксикация аммиака с помощью образования глутамина и мочевины; 2) перевод токсичных веществ, образовавшихся в клетке и поступивших в нее, в водорастворимые малотоксичные вещества; 3) обезвреживание активных радикалов кислорода (синглетный кислород, перекись водорода, гидроксильный и супероксидный анионы) с помощью антиоксидантной системы (ферменты — каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, токоферол, цистеин, мочевина, аскорбат).

Рецепторная функция клетки — восприятие изменений внешней и внутренней среды организма.

Специфические функции клеток. Большая группа клеток выполняет секреторную функцию: клетки эндокринных желез вырабатывают гормоны, клетки секреторного аппарата ЖКТ — ферменты. БАВ синтезируются и другими клетками. Сократительная функция характерна для мышечных клеток. Главными функциями клеток нервной системы являются восприятие и передача сигнала другим клеткам, усвоение и хранение информации с помощью процессов возбуждения, биохимических и структурных изменений в нервных клетках и синапсах. Главной функцией клеток соединительной ткани является опорная. Эритроциты (тоже относятся к соединительной ткани) выполняют газообменную функцию, а клетки иммунной системы — защитную функцию.

Внутриклеточные органеллы делятся на две группы: мембранные и немембранные.

Функции органелл клеток, содержащих мембрану. Самая большая органелла клетки — ядро. *Оно несет генетическую информацию и обеспечивает регуляцию синтеза белка в клетке.* Ядро состоит из ядерной оболочки, ядрышка, хроматина и кариоплазмы. *Оболочка ядра* состоит из двух мембран, просвет между которыми сообщается с полостью эндоплазматического ретикулума. Оболочка имеет поры размером около 100 нм, что обеспечивает переход РНК, рибосом, обмен другими веществами между ядром и цитоплазмой. С наружной стороны ядерной мембраны располагаются рибосомы, на которых синтезируется белок. *Ядрышко* — внутриядерное образование округлой формы, не имеет мембраны. В нем синтезируется рибосомная РНК (рРНК) и образуются рибосомы. В ядрышке имеются также белки и ДНК. *Хроматин* состоит из многих витков ДНК, связанных с белками. Хроматин содержит также РНК. Молекула ДНК имеет по всей длине

отрицательный заряд, что обеспечивает присоединение к ней положительно заряженных молекул белков. *Комплекс ДНК и белков (главные компоненты хромосом) составляет основу генетического аппарата клетки. Он выполняет две главные функции — генетическую (хранение и передача в ряду поколений генетической информации) и метаболическую (управление синтезом белка).* Управление синтезом белка включает два этапа. Первый этап (транскрипция) — создание на матрице ДНК информационной РНК (иРНК), которая содержит код управления синтезом определенного белка. Кодом иРНК является последовательность нуклеотидов, повторяющая генетический код ДНК. Второй этап (трансляция) происходит на рибосомах: иРНК, синтезированная в ядре, через поры ядра поступает в рибосомы, где осуществляется сборка полипептида (белка) из аминокислот, доставляемых транспортной РНК (тРНК), которая синтезируется в ядре клетки.

Эндоплазматический ретикулум представляет собой систему канальцев, уплощенных цистерн и мелких пузырьков. Строение мембраны ретикулума подобно строению клеточной мембраны. Эндоплазматический ретикулум выполняет следующие функции: 1) является резервуаром для различных ионов, в том числе Ca^{2+} — одного из вторых посредников в реализации специфических реакций клеток, например, в электромеханическом сопряжении; 2) обеспечивает синтез и транспорт различных веществ, в том числе молекул белков, липидов; 3) обеспечивает детоксикацию (в клетках печени) ядовитых веществ, попадающих в организм с пищей или вдыхаемым воздухом, а также биологически активных метаболитов, подлежащих удалению из организма. Эти вещества в результате превращений выводятся с мочой и желчью в виде глюкуроновых и сульфуроновых соединений (рассматриваются соответственно в гл. 13 «Пищеварение» и гл. 14 «Выделение»).

Аппарат Гольджи представляет собой систему упакованных уплощенных мешочков (цистерн), вакуолей и транспортных пузырьков. Функции аппарата Гольджи тесно связаны с функциями эндоплазматического ретикулума, от которого отделяются транспортные пузырьки и сливаются с аппаратом Гольджи. Он обеспечивает этап формирования и созревание всех секретируемых клеткой продуктов, в частности ферментов лизосом, белков, гликопротеидов клеточной мембраны. Секреторные пузырьки постоянно отделяются от аппарата Гольджи, транспортируются к клеточной мембране и сливаются с ней, а содержащиеся в пузырьках вещества выводятся из клетки в процессе экзоцитоза и используются другими клетками организма.

Лизосомы — это отпочковавшиеся от аппарата Гольджи в виде мешочков участки, содержащие большое количество (более 50) различных кислых гидролаз. Основной функцией лизосом является переваривание поступающих в клетку различных органических веществ, в частности нуклеиновых кислот, фагоцитированных бактерий и клеток, гранул гликогена, компонентов самой клетки — это своеобразная внутриклеточная пищеварительная система. Лизосомы содержат лизоцим, растворяющий мембрану фагоцитированных бактериальных клеток, лактоферрин, связывающий железо, необходимое для поддержания роста бактерий, и тем самым угнетающий их размножение. Кислая среда лизосом (pH ~ 5,0) тормозит обмен веществ бактерий и ускоряет их гибель.

Пероксисомы — разновидность лизосом, содержащих главным образом ферменты, катализирующие образование и разложение перекиси водорода — одного из сильнейших окислителей в организме.

Митохондрии представляют собой округлые, овальные или удлиненные образования с двойной мембраной — наружной и внутренней, каждая из которых состоит из бислоя липидно-белковых молекул. Внутренняя мембрана имеет выросты (кристы), обращенные внутрь митохондрии, содержимое которой (митохондрии) именуется матриксом. Митохондрии называют энергетическими станциями клеток, поскольку в них вырабатывается (освобождается) основное количество энергии из поступающих в организм питательных веществ. Они выполняют ряд других функций, например участвуют в синтезе фосфолипидов, жирных кислот. В кристах и внутренней мембране митохондрии содержатся дыхательные ферменты — переносчики электронов, в матриксе находятся ферменты цикла Кребса. В результате реакций обеих ферментативных систем питательные вещества окисляются до конечных продуктов — воды и углекислого газа — с освобождением аммиака и выделением энергии; энергия используется для синтеза аденозинтрифосфорной кислоты (аденозинтрифосфата, АТФ). Молекулы АТФ диффундируют в гиалоплазму и используются клеткой для выполнения всех ее функций. Число митохондрий в клетке весьма вариабельно — от 20 до 5×10^5, оно может изменяться в каждой клетке и определяется ее потребностями. Обновление митохондрий и синтез новых обеспечиваются ДНК и РНК, содержащимися в митохондриях. Матрикс митохондрий содержит также ферменты, участвующие в синтезе жирных кислот, имеются соли кальция и магния. Окислительные процессы происходят и в наружной мембране, но главную роль в выделении энергии играют внутренняя мембрана и матрикс. Энергия образуется также и в гиалоплазме клетки в результате анаэробного расщепления глюкозы (анаэробный гликолиз). Энергия накапливается также в виде других органических фосфатных соединений — фосфагенов, наиболее важным из них является креатинфосфат (КФ), энергия которого расходуется на ресинтез израсходованной АТФ. Ионный градиент клетки также является потенциальной энергией: клетка, например, может некоторый период времени генерировать нервные импульсы после прекращения выработки энергии.

Функции безмембранных органелл клеток. Рибосомы — плотные частицы, состоящие из рибосомных РНК и белка, причем рРНК составляет примерно 60 % всей массы рибосомы, функцией которой является синтез различных белков — это ферменты, белки-переносчики, компоненты цитоскелета, рецепторы.

Рибосомы либо располагаются свободно в гиалоплазме, либо соединены с эндоплазматическим ретикулумом. Отдельные рибосомы соединяются в более крупные агрегаты — полисомы, которые образуются с помощью информационной РНК. Информацию о синтезе белка приносит от ядра иРНК, аминокислоты доставляются транспортной РНК. Рибосомы, свободно лежащие в гиалоплазме, синтезируют белки для использования самой клеткой, а рибосомы, связанные с эндоплазматическим ретикулумом, синтезируют белки, которые либо встраиваются в мембрану клетки, либо выводятся из клетки, образуя межклеточное вещество, секреты.

Микротрубочки образуются в результате полимеризации белка тубулина. В аксонах и дендритах нейронов микротрубочки участвуют в транспорте различных веществ. Различают быстрый (200–400 мм/сут) и медленный (1–2 мм/сут) транспорт.

Микрофиламенты — очень тонкие нити белка актина (диаметр 5–7 нм), состоят в основном из белка актина, по структуре близкого к мышечному. Имеется небольшое количество и миозина.

Промежуточные филаменты (по размеру больше микрофиламентов) — это нити белка актина, образованные полипептидами. Белковый состав промежуточных филаментов тканеспецифичен. Расположенные параллельно внутренней стороне клеточной мембраны и пронизывающие всю гиалоплазму, они образуют различные связи между микротрубочками и микрофиламентами.

Совокупность фибриллярных компонентов (микротрубочки, микрофиламенты и промежуточные филаменты) образует цитоскелет, обеспечивающий поддержание формы клетки, внутриклеточное перемещение мембранных органелл и движение некоторых клеток — их сократительную функцию. Разнонаправленное расположение различных элементов повышает жесткость и прочность цитоскелета. Наиболее прочной составной частью цитоскелета являются промежуточные филаменты. Компоненты цитоскелета участвуют в организации митотических веретен, в процессах морфогенеза, обеспечивают движение мембраны клеток во время эндоцитоза и экзоцитоза. Подвижные клетки (лейкоциты и тромбоциты) благодаря фибриллярным компонентам образуют псевдоподии, что обеспечивает их передвижение и выполнение специфических функций.

1.2. Структурно-функциональная характеристика клеточной мембраны

Клеточная мембрана (оболочка клетки) представляет собой тонкую (6–10 нм) *липопротеидную пластинку*, содержание липидов в которой составляет около 40 %, белков — около 60 %. На внешней поверхности мембраны имеется небольшое количество (5–10 %) углеводов, молекулы которых соединены либо с белками (гликопротеиды), либо с липидами (гликолипиды) и образуют гликокаликс, структура и функции которого у разных клеток могут различаться.

Характеристика структурных элементов клеточной мембраны

Углеводы участвуют в рецепции БАВ, реакциях иммунитета.

Структурную основу клеточной мембраны (матрикс) составляет бимолекулярный слой фосфолипидов. Фосфолипиды являются барьером для заряженных частиц и молекул водорастворимых веществ. Липиды обеспечивают высокое электрическое сопротивление мембраны клетки, например в нейронах — до 1000 Ом/см^2. *Молекулы фосфолипидов мембраны* состоят из двух частей, одна из которых несет заряд и гидрофильна, а другая, напротив, не заряжена и гидрофобна. Это определяет способность липидов самопроизвольно образовывать двухслойные мембранные структуры. В клеточной мембране заряженные гидрофильные участки молекул фосфолипидов от одних молекул направлены внутрь клетки, а от других — наружу клетки. В толще клеточ-

ной мембраны молекулы фосфолипидов взаимодействуют незаряженными гидрофобными участками (они «спрятаны» от внутриклеточной и внеклеточной воды). В липидном слое клеточных мембран содержится много холестерина. Обмен липидов, в отличие от белков, происходит медленнее. Однако возбуждение, например, нейронов мозга приводит к уменьшению содержания в них липидов. В частности, после длительной умственной работы, при утомлении количество фосфолипидов в нейронах уменьшается (может быть, с этим связана хорошая память у лиц напряженного умственного труда). Состав мембранных липидов определяется средой обитания и характером питания. Так, увеличение растительных жиров в пищевом рационе поддерживает жидкое состояние липидов клеточных мембран и улучшает их функции. Избыток холестерина в мембранах увеличивает их микровязкость, ухудшает транспортные функции клеточной мембраны. Однако недостаток жирных кислот и холестерина в пище нарушает липидный состав и функции клеточных мембран.

Молекулы белков, встроенные в фосфолипидный матрикс клеточной мембраны, *называют интегральными*. Обновление белков мембраны происходит очень быстро — в течение 2–5 дней (срок их жизни). В клеточных мембранах встречаются тысячи различных белков, которые можно объединить в следующие основные классы: структурные белки, ферменты, переносчики, белки, образующие каналы, ионные насосы, специфические рецепторы. Один и тот же белок может быть рецептором, ферментом и насосом. Каналы образованы белковыми молекулами, вкрапленными в липидный матрикс, они пронизывают мембрану. Через эти каналы могут проходить полярные молекулы. Многие мембранные белки, как и фосфолипиды, состоят из двух частей — заряженной и незаряженной. Незаряженные участки белков погружены в липидный слой, не несущий заряда. Заряженные участки белков взаимодействуют с заряженными участками липидов, что является важным фактором, определяющим взаиморасположение структурных элементов клеточной мембраны и ее прочность. Большинство интегральных белков пронизывают липидный слой, прочно связано с фосфолипидами и образуют каналы, обеспечивающие транспорт веществ через клеточную мембрану. Бóльшая часть интегральных белков — гликопротеиды. Белки, прикрепленные к поверхности клеточной мембраны (в основном, к внутренней ее части), называют *периферическими*. Они, как правило, являются ферментами — это фосфатазы, ацетилхолинэстераза, протеинкиназы, аденилатциклаза. Некоторые интегральные белки также выполняют функцию ферментов, например АТФаза. Рецепторами и антигенами мембраны могут быть как интегральные, так и периферические белки. Белки, примыкающие к мембране с внутренней стороны, являются также составной частью цитоскелета, что обеспечивает клеточной мембране дополнительную прочность и эластичность.

Клеточные мембраны обладают избирательной проницаемостью: одни вещества они пропускают, другие — нет. В частности, мембрана легкопроницаема для жирорастворимых веществ, проникающих через липидный слой; большинство мембран пропускает воду. Анионы органических кислот не проходят через мембрану. Но имеются каналы, избирательно пропускающие ионы Na^+, K^+, Ca^{2+}, Cl^-. Степень проницае-

мости клеточной мембраны для разных ионов различна, что является главным фактором, обеспечивающим высокий электрический потенциал клеток возбудимых тканей.

Большинство клеток организма имеет отрицательный поверхностный заряд, который обеспечивается выступающей из мембраны клетки углеводной частью фосфолипидов, гликолипидов, гликопротеидов. Мембрана обладает текучестью: отдельные ее части могут перемещаться из одного участка к другому.

Функции клеточной мембраны весьма разнообразны.

Барьерная функция клеточной мембраны свойственна всем клеткам, но особую роль она играет у эпителиальной ткани, которая образует поверхности, отделяющие внутреннюю среду организма от внешней среды. Это относится также к легким и к ЖКТ. Клетки, образующие наружный слой эпителия, обычно соединены с помощью плотных контактов, которые ограничивают межклеточный перенос веществ. Барьерная функция клеточных мембран нарушается при многих патологических процессах (атеросклероз, гипоксия, интоксикация, раковое перерождение). Многие лекарственные вещества реализуют свое влияние посредством действия на мембрану, при повреждении последней эффекты лекарственных веществ могут изменяться.

Транспортная функция клеточной мембраны в совокупности с барьерной функцией формирует и тонко регулирует состав внутриклеточной среды. Транспорт частиц и воды (перенос их через биологические мембраны, внутри клеток, через стенки сосудов, протоков, канальцев, внутри сосудов и канальцев) является жизненно важным для организма процессом. Он обеспечивает: 1) поступление веществ в клетку и из клетки, в том числе и секретов (гормонов, ферментов, других БАВ) и стабилизацию физико-химических показателей внутренней среды клетки (осмотическое давление, pH); 2) поступление через ЖКТ в кровь, лимфу и в каждую клетку организма различных веществ, необходимых для синтеза клеточных структур и выработки энергии; 3) создание электрических зарядов клеток, возникновение и распространение возбуждения; 4) сократительную деятельность мышечной ткани; 5) выделение продуктов обмена в окружающую среду (почки, легкие, ЖКТ, кожа).

Рецепторная функция — восприятие изменений внешней и внутренней среды организма с помощью специальных структур — рецепторов, обеспечивающих распознавание различных раздражителей и реагирование на них клеток. Рецепторы клеточной мембраны обладают специфической чувствительностью к различным химическим и физическим агентам, в том числе медиаторам, гормонам, антигенам. Многие фармакологические препараты реализуют свое влияние посредством циторецепторов. Рецепторами на поверхности клеток могут служить гликопротеиды и гликолипиды мембран. Они отвечают за взаимное распознавание клеток, развитие иммунитета.

Клеточная мембрана обеспечивает создание электрического заряда и возникновение потенциала действия (ПД) в возбудимых тканях (возбуждения) и проведение его. Электрический заряд имеют все живые клетки. Величина его весьма вариабельна (чаще −60–90 мВ). Заряд эритроцита, например, +35 мВ. Однако

ПД генерируют клетки только нервной и мышечной ткани. Распространение возбуждения обеспечивает быструю связь возбудимых клеток между собой, а также посылку эфферентного сигнала от нервной клетки к эффекторной (исполнительной) и получение обратных (афферентных) импульсов от нее.

Клеточная мембрана вырабатывает БАВ — тромбоксаны, лейкотриены, простагландины и др.

Расход энергии в организме на транспорт веществ в одних случаях осуществляется непосредственно, в других — опосредованно. Если энергия расходуется непосредственно на перенос частиц, то такой транспорт следует называть *первично-активным (первичный транспорт)*. Если же на транспорт частиц расходуется ранее запасенная энергия, например концентрационный градиент, то такой транспорт следует называть *вторично-активным (вторичный транспорт)*.

1.3. Первичный транспорт веществ

Первичный транспорт осуществляется вопреки концентрационному и электрическому градиентам с помощью специальных ионных насосов и микровезикулярного механизма в клетку или из клетки.

Транспорт с помощью насосов (помп). Насосы представляют собой белковые молекулы, обладающие свойствами переносчика и АТФазной активностью. Непосредственным источником энергии является АТФ. Достаточно хорошо изучены Na/K-, Ca- и H-насосы. Имеются данные, свидетельствующие о наличии Cl-насоса. Насосы локализуются на клеточных мембранах или на мембранах клеточных органелл и представляют собой интегральные белки. Основными характеристиками насосов являются следующие.

Насосы работают постоянно и обеспечивают поддержание концентрационных градиентов ионов, а в результате этого — движение воды и незаряженных частиц в клетку и из клетки, в частности, согласно законам диффузии и осмоса, создание электрического заряда клетки. Почти во всех изученных клетках внутреннее содержимое их заряжено отрицательно по отношению к внешней среде. Совокупность этих процессов обеспечивает жизнедеятельность клетки. В результате разной проницаемости клеточной мембраны для разных ионов и постоянной работы ионных помп концентрация различных ионов внутри и снаружи клетки неодинакова. Преобладающими ионами в организме человека являются Na^+, K^+, Cl^-, причем K^+ находится преимущественно в клетке, а Na^+ и Cl^- — во внеклеточной жидкости. Внутри клетки находятся также крупномолекулярные (в основном, белкового происхождения) анионы.

Механизм работы ионных насосов. Принцип работы всех насосов, по-видимому, одинаков.

Na/K-насос является электрогенным, поскольку за один цикл из клетки выводится 3 иона Na^+, а возвращается в клетку 2 иона K^+. На один цикл работы Na/K-насоса расходуется одна молекула АТФ, причем энергия АТФ затрагивается только на перенос иона Na^+, и все же *более трети энергии АТФ*, потребляемой клеткой в состоянии покоя, расходуется на перенос только Na^+ и K^+, т.е. на работу Na/K-насоса. Na/K-насос — интегральный белок (пронизывает всю толщу клеточной мембраны), состоит из 4 полипептидов, имеет центры связывания, Na^+ и K^+. В положе-

нии белка-переносчика, обращенного стороной связывания ионов Na^+ внутрь клетки (конформация E_1), увеличивается сродство их к Na^+, в результате чего к 3 участкам белка-переносчика присоединяется 3 Na^+. В итоге активируется АТФаза, обеспечивающая гидролиз АТФ и высвобождение энергии. Последняя изменяет конформацию белка: она превращается в форму E_2, при этом его сторона, связанная с 3 Na^+, уже обращена наружу клеточной мембраны. Теперь белок теряет сродство к Na^+, последний отщепляется от него, а белок-помпа (переносчик) приобретает сродство к ионам K^+ и соединяется с 2 K^+. Это ведет снова к изменению конформации переносчика: форма E_2 переходит в форму E_1, при этом белок теряет сродство к ионам K^+, и он отщепляется, а белок вновь приобретает сродство к Na^+ — это один цикл работы помпы. Затем цикл повторяется. Такой вид транспорта называют противотранспортом (антипорт) — один ион транспортируется в клетку, другой — из клетки. Главными активаторами насоса являются гормоны (альдостерон, тироксин), а его специфическими блокаторами — строфантины, особенно убаин. Недостаток энергии (кислородное голодание) ингибирует Na/K-насос. Работа Na/K-насоса после удаления K^+ из среды сильно нарушается.

Са-насосы (Са-АТФазы) работают аналогичным образом, за исключением того, что переносятся только ионы Ca^{2+} и в одном направлении — из гиалоплазмы в сарко- или эндоплазматический ретикулум, а также наружу клетки. Са-АТФаза — также интегральный белок, имеет участки, связывающие 2 иона Ca^{2+}, и может быть в двух конформациях — E_1 и E_2. В конформации E_1 активный участок молекулы белка обращен в гиалоплазму, обладает сродством к Ca^{2+} и соединяется с ним. В результате насос переходит в конформацию E_2, когда участок белка, связанный с 2 Ca^{2+}, обращен внутрь саркоплазматического ретикулума (СПР) или наружу клетки. При этом уменьшается сродство белка к Ca^{2+} последний отщепляется от него. В присутствии иона магния освобождается энергия АТФ, за счет которой молекула белка (Са-АТФаза) вновь переходит в конформацию E_1; цикл повторяется. Одна молекула АТФ расходуется на перенос 2 ионов Ca^{2+}. Важно отметить, что активность ионных насосов регулируется с участием вторых посредников (циклического аденозинмонофосфата — цАМФ, циклического гуанозинмонофосфата — цГМФ, ионов Ca^{2+}, инозитолтрифосфата — $ИФ_3$, диацилглицерола — ДАГ).

Са-АТФаза имеется в СПР мышечной ткани, в эндоплазматическом ретикулуме других клеток, в клеточной мембране. Насос обеспечивает транспорт Ca^{2+} и строго контролирует содержание Ca^{2+} в клетке, поскольку изменение в последней содержания Ca^{2+} нарушает ее функцию. Насос переносит Ca^{2+} либо в цистерны ретикулума и митохондрии (внутриклеточные депо Ca^{2+}), либо во внеклеточную среду, например в клетках сердечной и скелетных мышц.

Протонный насос (Н-АТФаза) локализуется в канальцах почек, в мембране обкладочных клеток в желудке, где играет важную роль в выработке соляной кислоты. Этот насос постоянно работает во всех митохондриях; в почке он участвует в регуляции pH внутренней среды организма.

Насосы специфичны: они обычно переносят какой-то определенный ион или два иона. Например, Са-насос не переносит ионы Na, а Na/K-насос (объединенный насос для Na^+ и K^+) не

способен переносить ион лития, хотя по своим свойствам последний очень близок к натрию.

Микровезикулярный транспорт обеспечивает перенос крупномолекулярных веществ в клетку или из клетки (полисахариды, белки, нуклеиновые кислоты), которые не могут транспортироваться по каналам или с помощью насосов. Имеется три вида этого транспорта.

Эндоцитоз — перенос веществ в клетку. Различают два типа эндоцитоза: *фагоцитоз* — поглощение твердых частиц и *пиноцитоз* — поглощение жидкого материала (суспензия, коллоидный раствор, в том числе и белков). Эндоцитоз характерен для синапса — обратное захватывание медиатора в пресинаптическое окончание, для всасывания веществ в ЖКТ, для амебоидных простейших и многих других клеток, таких как лейкоциты, клетки зародыша, клетки печени и некоторые клетки почек, участвующие в водно-солевом обмене, в обмене белков: они обеспечивают пиноцитоз белков из первичной мочи в клетки проксимальных канальцев и их лизис. С помощью пиноцитоза новорожденные получают с молоком матери иммуноглобулины, которые через энтероциты попадают в кровь ребенка и выполняют свои защитные функции.

При эндоцитозе клеточная мембрана образует впячивания или выросты внутрь клетки, которые, отшнуровываясь, превращаются в пузырьки. Последние затем обычно сливаются с лизосомами, в которых содержимое подвергается гидролизу — внутриклеточному перевариванию. Продукты гидролиза используются клеткой.

Экзоцитоз — транспорт веществ из клетки: из секреторных клеток путем экзоцитоза выводится их жидкий секрет (слизь, гормоны, ферменты), из гепатоцитов — альбумины, из пресинаптических окончаний — медиатор, из пищеварительных вакуолей — оставшиеся непереваренными частицы.

В процессе экзоцитоза пузырьки образуются в аппарате Гольджи. Низкомолекулярные вещества (медиаторы, некоторые гормоны) попадают в везикулы преимущественно с помощью вторичного транспорта. В пузырьки упаковываются белки, образовавшиеся в рибосомах эндоплазматического ретикулума. Пузырьки транспортируются сократительным аппаратом клетки, состоящим из нитей актина, миозина и микротрубочек, к клеточной мембране, сливаются с ней, и содержимое клеток выделяется во внеклеточную среду. Процесс слияния везикул с клеточной мембраной активируется фосфолипидом лизолецитином и внутриклеточным Ca^{2+}. Например, поступление Ca^{2+} в нервное окончание обеспечивает выделение медиатора через пресинаптическую мембрану в синаптическую щель. Энергия АТФ расходуется на деятельность сократительного аппарата клетки.

В процессе взаимодействия эндо- и экзоцитоза происходит самообновление клеточной мембраны (кругооборот, рециркуляция): в течение каждого часа в процессе эндоцитоза в разных клетках используется от 3 до 100 % клеточной оболочки, но с такой же скоростью происходит ее восстановление в результате экзоцитоза (мембранный конвейер).

Трансцитоз — совокупность эндоцитоза и экзоцитоза (перенос частиц через клетку, например, молекул белка в виде везикул — через эндотелиальную клетку капилляров на другую ее сторону). При этом пузырьки могут сливаться друг с другом, образуя каналы, пересекающие всю клетку. В результате трансцитоза материал проходит через всю

клетку — с одной ее стороны на другую. В этом случае эндоцитозные пузырьки не взаимодействуют с лизосомами.

1.4. Вторичный транспорт веществ

Этот транспорт осуществляется за счет ранее запасенной (потенциальной) энергии, которая создается в виде электрического, концентрационного и гидростатического градиентов. Он, как и первичный транспорт, также включает несколько видов.

Диффузия — движение частиц из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией. При этом важную роль играют электрические заряды частиц. Частицы с одноименными электрическими зарядами отталкиваются друг от друга, с разноименными зарядами — притягиваются друг к другу. Направление диффузии определяется взаимодействием концентрационного (химического) и электрического градиентов (их совокупность называют электрохимическим градиентом). Если частицы не заряжены, то направление их диффузии определяется только градиентом концентрации. Направления действия электрического и концентрационного градиентов могут не совпадать. Например, Na^+ в процессе возбуждения клетки продолжает поступать в клетку, когда она внутри уже заряжена положительно. Этот переход ионов обеспечивается концентрационным градиентом вопреки электрическому градиенту. Скорость диффузии для заряженных и незаряженных частиц определяется проницаемостью мембраны, размерами частиц и градиентом концентрации, а для заряженных частиц — еще и электрохимическим градиентом. Различают простую и облегченную диффузию и осмос.

Простая диффузия происходит слишком медленно и плохо контролируется. С течением времени ее скорость изменяется мало, пока существует движущая сила (электрический, концентрационный градиенты). Простая диффузия осуществляется либо через каналы, либо непосредственно через липидный бислой, через который проходят жирорастворимые частицы. Если они находятся в воде по одну сторону мембраны, то могут внедряться в липидную оболочку благодаря тепловому движению (при этом частицам необходимо освободиться от гидратной оболочки). Частицы-неэлектролиты обычно легко освобождаются от гидратной оболочки (разрыв водородных связей). Примером простой диффузии через липидный бислой может служить диффузия стероидных гормонов и других липидов, тироксина, мочевины, а также чуждых клетке веществ, в частности ядов и лекарств, малых незаряженных полярных молекул этанола, кислорода, углекислого газа. В ходе эволюции сформировались специальные каналы, по которым могут проходить различные частицы, причем ионы очень быстро — 10^7–10^8 ионов/с. Каналы заполнены водой, их диаметр 0,3–0,8 нм.

Облегченная диффузия характерна для частиц-неэлектролитов, способных образовывать комплексы с другими молекулами (молекулами-переносчиками). Согласно общепризнанному мнению, переносчиками при облегченной диффузии также являются интегральные белки мембран (пронизывающие всю толщу клеточной мембраны). Перенос молекул вещества осуществляется с помощью изменения конформации белка-переносчика (*аллостерический эффект*), но движущей силой является химический градиент,

т.е. вторично активно (за счет ранее запасенной энергии). Не исключено, что переносчиками являются и периферические белки (прикрепленные снаружи или изнутри) клеточной мембраны, которые совершают челночные движения с одной стороны мембраны на другую и обратно. Транспортируемые вещества — в основном сахара и аминокислоты. Этот транспорт осуществляется очень быстро и регулируется гормонами. Например, инсулин увеличивает проницаемость клеточной мембраны для аминокислот и глюкозы, способствуя встраиванию белков-переносчиков в клеточную мембрану. С помощью же простой диффузии не могут проходить через мембрану даже небольшие полярные молекулы — моносахариды, аминокислоты.

Облегченная диффузия имеет следующие особенности по сравнению с простой диффузией:

1. Имеются специфические переносчики для отдельных или нескольких веществ, близких по строению, поэтому они могут транспортироваться одним и тем же переносчиком и конкурировать за него.

2. С увеличением концентрации вещества с одной стороны мембраны скорость облегченной диффузии возрастает только до определенного предела. Прекращение увеличения скорости облегченной диффузии при увеличении концентрации вещества свидетельствует о том, что все переносчики уже заняты — *явление насыщения*. Однако механизм трансформации или транспорта самих переносчиков неясен.

Осмос — это частный случай диффузии: движение воды (растворителя) через полупроницаемую мембрану в область с большей концентрацией частиц, т.е. с большим осмотическим давлением. Вода поступает в клетку через водные каналы (аквапорионы).

Натрийзависимый транспорт осуществляется с помощью градиента концентрации Na^+, на создание которого затрачивается энергия — это тоже вид диффузии. Имеется два варианта данного механизма транспорта. В обоих случаях движущей силой является градиент Na^+, на поддержание которого затрачивается энергия.

Первый вариант — это симпорт (направление движения транспортируемого вещества совпадает с направлением движения Na^+). В качестве примера можно назвать перенос глюкозы из первичной мочи в проксимальных канальцах нефрона в клетки стенки канальца. Глюкоза соединяется с белком-переносчиком, последний соединяется с Na^+, и этот комплекс, согласно своему концентрационному и электрическому градиентам Na^+, диффундирует из первичной мочи в клетку стенки канальца и несет с собой глюкозу. На внутренней стороне клеточной мембраны комплекс распадается, Na^+ выводится из клетки Na^+/K^+-помпой с непосредственной затратой энергии в интерстиций почки вопреки электрохимическому градиенту — первично активно. Глюкоза обратно в просвет канальца пройти не может и по механизму облегченной диффузии (с переносчиком) выходит из клетки стенки канальца, но уже с другой стороны клетки — тоже в интерстиций, а затем — в кровь согласно концентрационному градиенту. С помощью подобного симпорта всасываются также аминокислоты и моносахара в кишечнике. Движущей силой в этом транспорте является электрохимический градиент Na^+ (вторичный транспорт). Переносчиками, по-видимому, являются периферические белки. Поскольку эти белки с Na^+ и переносимым веществом постоянно поступают в клетку, создает-

ся градиент, направленный из клетки, и они перемещаются снова на наружную сторону клеточной мембраны, т.е. совершают челночные перемещения.

Второй вариант — антипорт (противотранспорт). Этот транспорт частиц направлен в противоположную по отношению к движению Na^+ сторону. Этим обменным механизмом регулируется, например, содержание Ca^{2+} в клетке, pH внутри клетки за счет выведения иона H^- в обмен на поступление Na^+ в клетку. Если транспорт двух частиц сопряжен друг с другом, его называют *котранспортом*. Антипорт наблюдается при работе Na/H-обменника в канальцах почек. В этом случае выведение H^+ из клеток, выстилающих почечный каналец, в просвет канальца сопряжено с поглощением клетками Na^+ в соотношении 1:1. В большинстве клеток (а возможно, и во всех) внутриклеточная концентрация Ca^{2+} на несколько порядков ниже внеклеточной. Концентрационный градиент Na^+ участвует в выведении Ca^{2+} из клетки в соотношении 3 Na^+:1 Ca^{2+}. В некоторых клетках (кардиомиоцитах, гладкомышечных клетках) данный механизм играет главную роль — ***выведение Ca^{2+} из клеток снижается при ингибировании Na/K-АТФазы сердечными гликозидами***, т.е. при уменьшении электрохимического градиента Na^+. Ca^{2+} выводится из клетки в обмен на поступающий в нее Na^+ и обеспечивается Na/Ca-обменником с участием белка-переносчика.

Когда Na/Ca-обменник блокируется, увеличивается внутриклеточная концентрация Ca^{2+}, что ведет к увеличению силы сокращения сердца. Это свойство сердечных гликозидов используется в клинической практике. Следует, однако, заметить, что механизм работы самого переносчика-обменника неясен. Переносчик может транспортировать Ca^{2+} и H^+ вопреки их электрическим и концентрационным градиентам только в том случае, если сам переносчик имеет собственный градиент — его количество на внутренней стороне клеточной мембраны больше, чем на внешней, причем этот градиент должен постоянно поддерживаться, иначе перенос Ca^{2+} и H^+ прекратится.

Таким образом, первичный транспорт Na^+ (с непосредственной затратой энергии) обеспечивает электрический заряд клетки, перенос других ионов и органических веществ (глюкоза, аминокислоты, мочевина), а вслед за ними — и воды, что весьма экономично.

Вторичный транспорт ионов осуществляется через ионные каналы, с помощью простой диффузии.

Фильтрация — вторичный транспорт, при котором переход раствора через полупроницаемую мембрану осуществляется под действием градиента гидростатического давления между жидкостями по обе стороны этой мембраны. При этом с водой проходят и частицы, для которых мембрана проницаема. Градиент гидростатического давления создается либо деятельностью сердца (фильтрация в артериальном конце капилляра всех органов и тканей организма, образование первичной мочи в почке), либо гладкой мускулатурой ЖКТ и мышечного пресса, обеспечивающих повышение гидростатического давления в полости желудка и кишечника, что способствует всасыванию веществ в кровь. При отсутствии градиента гидростатического давления фильтрация прекращается (например, прекращается или замедляется мочеобразование).

Следование за растворителем — это также вторичный транспорт веществ, когда поток воды через мембрану увлекает за собой растворенные вещества,

свободно проходящие через полупроницаемую мембрану; частицы при этом переходят через мембрану в неизмененной концентрации. Это наблюдается, например, в собирательных трубках почки при переходе воды в мозговой слой почки, где высокое осмотическое давление; за водой следует мочевина.

1.5. Ионные каналы

Известно более 50 видов каналов, причем каждая нервная клетка имеет более 5 видов каналов.

Структурно-функциональная характеристика ионных каналов. Каналы имеют устье и селективный фильтр, а управляемые каналы — и воротный механизм (ворота каналов могут быть закрыты или открыты). Каналы заполнены жидкостью, их диаметр 0,3–0,8 нм. Селективность ионных каналов определяется их диаметром и наличием в них заряженных частиц. Эти частицы имеют заряд, противоположный заряду иона, который они притягивают, что обеспечивает проход иона через канал (разноименные заряды, как известно, притягиваются). Через ионные каналы могут проходить и незаряженные частицы.

Ионы, проходя через канал, должны избавиться от гидратной оболочки, иначе их размеры будут превышать диаметр канала. Диаметр иона Na^+, например, с гидратной оболочкой составляет 0,3 нм, а без нее — 0,19 нм. Слишком мелкий ион, проходя через селективный фильтр, не может отдать гидратную оболочку, и поэтому он может не пройти через канал. Однако, по-видимому, имеются и другие механизмы селективности ионных каналов. Число ионных каналов на клеточной мембране огромно. Так, на 1 мкм^2 насчитывается примерно 50 Na^+-каналов, они располагаются на расстоянии в среднем 140 нм друг от друга. Механизм функционирования ионных каналов определяется их строением, особо важную роль играет наличие или отсутствие в них управляемых ворот.

Классифицируют ионные каналы по нескольким признакам.

Различают управляемые и неуправляемые каналы. Управляемые каналы имеют ворота с механизмами их управления, поэтому ионы через них могут проходить только при открытых воротах. Состояние активации управляемого ионного канала (ворота открыты) обычно длится около 1 мс, иногда до 3 мс и значительно больше, при этом через один канал может пройти 12–20 млн ионов. Через неуправляемые каналы (каналы утечки ионов) ионы перемещаются постоянно, но медленно, при этом, естественно, как и в других случаях, при наличии электрохимического градиента.

Управляемые каналы включают *механоуправляемые*, *потенциалуправляемые*, *хемоуправляемые*. При взаимодействии медиатора (вид лиганда) с рецепторами, расположенными на поверхности клеточной мембраны, может происходить открытие ворот хемоуправляемых каналов, поэтому их называют также *рецепторуправляемыми* каналами. Лиганд — это биологически активное вещество или фармакологический препарат, активирующий или блокирующий рецептор.

Ворота потенциалуправляемых каналов открываются и закрываются при изменении величины мембранного потенциала. *Открытие хемоуправляемых каналов* происходит в результате конформационных изменений рецепторного комплекса. В конструкции воротного механизма электроуправляемых каналов имеются частицы, несущие электриче-

ский заряд — электрический сенсор. *Механоуправляемые каналы активируются* и инактивируются деформацией клеточной мембраны. Са-чувствительные каналы активируются, как видно из их названия, кальцием, причем Ca^{2+} может активировать как собственные каналы, например Са-каналы СПР, так и каналы других ионов, например каналы ионов K^+. Следует заметить, что Са-чувствительные каналы — это один из примеров хемоуправляемых каналов. Мембраны возбудимых клеток содержат все виды каналов.

В зависимости от скорости открытия и закрытия ионные каналы делят на быстрые и медленные. Например, ПД в скелетной мышце возникает вследствие активации быстрых Na- и K-каналов. В развитии ПД сердечной мышцы наряду с быстрыми каналами для Na^+ и K^+ важную роль играют медленные каналы — натриевые, калиевые и кальциевые, причем особо важна роль последних.

По селективности (избирательности) различают также ионоселективные каналы, пропускающие только один ион, и каналы, не обладающие селективностью. Селективность ионного канала, как отмечалось выше, определяется его размерами и размерами иона, который, проходя через канал, должен освободиться от гидратной оболочки. Наиболее высока степень селективности потенциалуправляемых каналов, несколько ниже она у хемоуправляемых каналов. Например, при действии ацетилхолина на N-холинорецептор постсинаптической мембраны в нервно-мышечном синапсе активируются ионные каналы, через которые проходят одновременно ионы Na^+, K^+ и Ca^{2+}. Имеются Na-, K-, Ca-, Cl- и Na/Ca-селективные каналы.

Встречается несколько видов каналов, пропускающих только один ион. В частности, для Na^+ имеются следующие каналы: 1) потенциалуправляемые быстрые Na-каналы — быстро активирующиеся при уменьшении мембранного потенциала, обеспечивают вход Na^+ в клетку во время ее возбуждения; 2) хемоуправляемые Na-каналы, активируемые ацетилхолином в нервно-мышечном синапсе, глутаматом — в синапсах нейронов ЦНС; 3) медленные неуправляемые Na-каналы — каналы утечки ионов, через которые Na^+ постоянно диффундирует в клетку и участвует в формировании мембранного потенциала. *Потенциалуправляемые Na-каналы блокируются тетродотоксином*, новокаином, что используется в клинической практике (местная анестезия). Имеются также каналы для Ca^{2+}, K^+, Cl^-, активируемые с помощью различных способов, которые рассматриваются в соответствующих разделах (гл. 5, 6 и 17).

Взаимодействие между каналами. *Электрические процессы одних* каналов способствуют активации рядом расположенных электроуправляемых других каналов. Так, частичная деполяризация клеточной мембраны за счет активации механоуправляемых каналов может привести к активации потенциалуправляемых каналов Na^+, K^+ (или Cl^-) и Ca^{2+}. Однако открытие одного хемо- или механоуправляемого канала и прохождение через него ионов практически не влияют на состояние соседних таких же каналов.

Ионные каналы блокируются специфическими веществами и фармакологическими препаратами, что широко используется в клинике. Новокаин, например, как местный анестетик снимает болевые ощущения потому, что он, блокируя Na-каналы, прекращает проведение возбуждения по нервным волокнам.

Блокатором хемоуправляемого (рецепторуправляемого) канала эффекторных клеток, активируемого ацетилхолином, является атропин, применяемый с лечебной целью.

1.6. Свойства биологической ткани. Раздражители

Основные свойства биологической ткани

Раздражимость — способность живой материи активно изменять характер своей жизнедеятельности при действии раздражителя (биоэлектрические явления, изменение интенсивности обмена веществ, pH, ускорение клеточного деления и роста, структурно-функциональные реакции).

Возбудимость — это способность клетки генерировать ПД при раздражении. Возбудимость является частным случаем общего свойства всех клеток — раздражимости. К возбудимым тканям относятся только те, клетки которых генерируют ПД. Такими тканями являются мышечная и нервная. Нередко к возбудимым тканям относят и «железистую ткань», однако это не правомерно, поскольку «железистой ткани» нет — имеются различные железы и железистый эпителий. В процессе активной деятельности железы в ней действительно регистрируются биоэлектрические явления, поскольку железа как орган состоит из различных клеток — соединительнотканных, эпителиальных, мышечных. Электрические импульсы различной длительности и амплитуды зарегистрированы у клеток водорослей, в раковых клетках, у одноклеточных организмов (например, у парамеций), у многих высших растений с длинными стеблями, например у тыквы; электрохимические явления у секреторных клеток описаны.

Невозбудимыми (негенерирующими ПД) являются эпителиальная и соединительная ткань (собственно соединительная, ретикулярная, жировая, хрящевая, кровь, костная).

Проводимость — это способность ткани и клетки проводить возбуждение по всей длине.

Сократимость — присуща мышечной ткани и выражается в изменении ее длины и/или напряжения. Для того чтобы клетка возбуждалась, на нее должен подействовать раздражитель.

Раздражители. Раздражитель — это изменение внешней или внутренней среды организма, воспринимаемое клетками и вызывающее ответную реакцию. В зависимости от природы раздражителей их делят на физические (электрические, механические, температурные, световые) и химические. В эксперименте весьма часто используют электрический раздражитель, поскольку он является универсальным, его легко дозировать по силе, длительности, частоте импульсов и крутизне нарастания силы. Электрический ток довольно широко используется в клинической практике, как для диагностики, так и с лечебной целью (например, для глубокого прогревания тканей токами высокой частоты).

В зависимости от степени чувствительности клеток к тому или иному раздражителю их подразделяют на адекватные и неадекватные. Адекватный раздражитель — это такой раздражитель, к которому клетка в процессе эволюции приобрела наибольшую чувствительность вследствие развития специальных структур, воспринимающих этот раздражитель. Например, рецепторы сетчатки глаза обладают наибольшей чувствительностью к свету, вкусовые рецепторы — к химическим веществам,

терморецепторы — к изменению температуры внутренней или внешней среды организма. Термин «адекватный раздражитель» применим только к рецепторам, которые могут возбуждаться под действием и других раздражителей. Например, рецепторы сетчатки глаза возбуждаются при механическом раздражении, но при этом необходима очень большая энергия последнего.



Медицина является родиной
и источником материализма.
Л. Фейербах

Глубокое знание механизмов регуляции функций организма имеет особое значение для практической медицины, поскольку фармакологическое воздействие на них является важным лечебно-профилактическим приемом в деятельности врача. *Регуляция функций* — это направленное изменение интенсивности работы органов, тканей, клеток для достижения полезного результата согласно потребностям организма в различных условиях его жизнедеятельности.

Принципы и типы регуляции функций организма. Основным является системный принцип — регуляция показателей организма осуществляется путем вовлечения в ответную реакцию различных органов и систем. Выделяют также принцип обратной отрицательной связи (но это регуляция по отклонению — см. ниже), рефлекторный принцип (нервный механизм регуляции: рефлекс — основная форма нервной регуляции).

Управление деятельностью всех органов и систем организма осуществляется с помощью двух типов регуляции:

- *регуляция по отклонению* — заключается в том, что при отклонении показателей организма от нормы включаются регуляторные механизмы, устраняющие это отклонение;
- *регуляция по опережению* — регуляторные механизмы включаются заранее, предупреждая отклонение показателей организма от нормы.

Имеется три механизма регуляции: нервный, гуморальный и миогенный (п. 2.1 и 2.2).

Уровни регуляции функций. Обычно различают клеточный, органный, системный и организменный уровни регуляции. Примером последнего является поведенческая (соматическая) регуляция показателей внутренней среды организма, например поиск и потребление воды, пищи. Регуляторные механизмы могут локализоваться внутри органа (местная саморегуляция) и экстраорганно.

Ведущим является нервный механизм регуляции функций организма.

2.1. Нервный механизм регуляции

Один и тот же нерв с помощью одного и того же выделяемого им медиатора, дей-

ствующего на одни и те же рецепторы, оказывает только **однонаправленное влияние**: либо угнетение, либо стимуляция. Если же выражен тонус нерва, например торможение деятельности сердца блуждающим нервом, то ослабление тонуса последнего сопровождается ускорением сердечной деятельности.

Следует заметить, что при раздражении одного и того же нерва в эксперименте можно получить двоякий эффект. Например, раздражение периферического отрезка блуждающего нерва обычно вызывает торможение деятельности сердца и усиление сокращений кишки. Более слабое раздражение этого же нерва может сопровождаться противоположными эффектами — усилением сокращений сердца (феномен чаще возникает на фоне слабой его деятельности), а также угнетением сокращений кишки (феномен лучше выявляется при активной ее деятельности) — *правило так называемого исходного состояния органа. Однако это правило не подтвердилось.*

Исследования последних лет показали, что в подобных случаях двоякое влияние нерва на орган объясняется наличием в одном нерве волокон разной природы. Так, торможение деятельности сердца при раздражении звездчатого (симпатического) ганглия реализуется посредством преганглионарных парасимпатических волокон блуждающего нерва, анастомозирующих с веточками звездчатого ганглия. Усиление сокращений желудка и кишки при раздражении симпатического нерва осуществляется с помощью серотонинергических нервных волокон, идущих в составе симпатического ствола, что установлено в многочисленных опытах. Ускорение сердечных сокращений при раздражении тормозного для сердца блуждающего нерва осуществляется с помощью постганглионарных симпатических нервных волокон, идущих к сердцу в составе блуждающего нерва (В. М. Смирнов).

Виды влияний нервной системы и механизмы их реализации. Выделяют пусковое и модулирующее (корригирующее) влияния.

Пусковое влияние вызывает деятельность органа, находящегося в покое. Примером такого влияния является инициация сокращений покоящейся скелетной мышцы при поступлении к ней импульсов от мотонейронов ЦНС. Пусковое влияние нервной системы обычно осуществляется с помощью электрофизиологических процессов. После прекращения импульсации в нервных волокнах сокращение мышцы также прекращается, мышца расслабляется.

Модулирующее (корригирующее) влияние вызывает изменение интенсивности деятельности органа и проявляется в двух вариантах:

1. Модулирующее влияние нервной системы на органы, которые могут работать в автоматическом режиме, примером чего является регуляция деятельности сердца.
2. Модулирующее влияние на уже работающий орган, примером которого может быть усиление или угнетение секреции пищеварительных желез, усиление или ослабление сокращений скелетной мышцы.

Модулирующее влияние реализуется следующим образом: 1) *посредством изменения характера электрофизиологических процессов* в органе (гиперполяризация, деполяризация — электрофизиологическое действие); 2) *путем изменения интенсивности биохимических процессов* — обмена веществ в органе (трофическое действие нервной системы);

3) *за счет изменения кровоснабжения органа* (сосудодвигательный эффект). Все эти влияния взаимосвязаны. Модулирующее влияние, например, блуждающего нерва на сердце выражается в угнетении его сокращений, но этот же нерв может оказывать пусковое влияние на пищеварительные железы, на покоящуюся гладкую мышцу желудка.

Таким образом, и вегетативная, и соматическая нервная система может оказывать как пусковое, так и модулирующее влияние на деятельность органов. Однако на скелетную и сердечную мышцы *ВНС* оказывает только модулирующее влияние.

Рефлекторный принцип нервной регуляции. Рефлекс — ответная реакция организма на раздражение сенсорных рецепторов, осуществляемая с помощью нервной системы. Ответная реакция может быть в виде активации или торможения деятельности органа. Каждый рефлекс осуществляется посредством рефлекторной дуги, состоящей из нескольких звеньев.

Рефлекторная дуга — это совокупность структур, с помощью которых осуществляется рефлекс. Схематично рефлекторную дугу вегетативного и соматического рефлексов можно представить состоящей из пяти звеньев (рис. 2.1).

Первое звено — рецептор, обеспечивает восприятие раздражителей (изменений внешней или внутренней среды организма), что достигается посредством трансформации энергии раздражения в рецепторный потенциал (РП). Совокупность рецепторов, раздражение которых вызывает рефлекс, называют *рефлексогенной зоной.* Конкретные механизмы восприятия раздражителя (света, звука, изменения химического состава крови) различны у каждого вида рецепторов, но

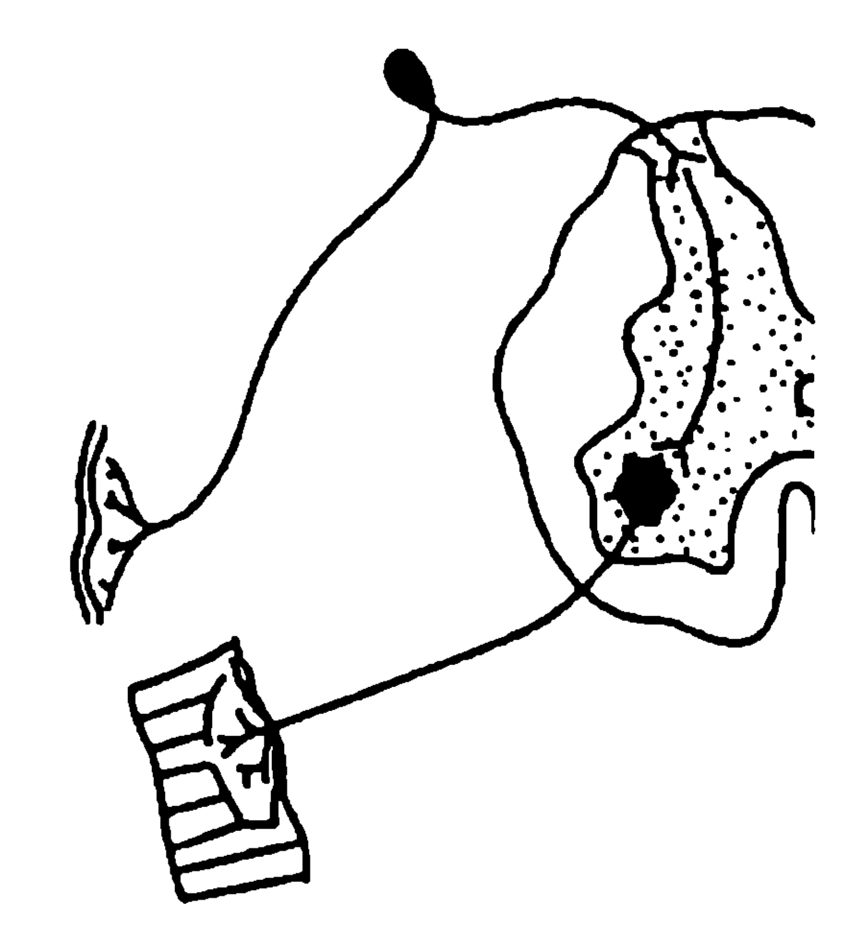


Рис. 2.1. Рефлекторная дуга соматического рефлекса:

1 — рецептор; *2* — афферентное звено; *3* — центральное звено; *4* — эфферентное звено; *5* — эффектор

во всех случаях возникают РП, обеспечивающие посылку нервных импульсов в ЦНС.

Второе звено — это *афферентный нейрон* с отростками, его тело для соматической нервной системы расположено в спинномозговых ганглиях или ганглиях черепных нервов. Импульс поступает по дендриту афферентного нейрона, а затем по его аксону — в ЦНС.

Третье звено — вставочные нейроны ЦНС. Следует, однако, отметить, что в составе ВНС вставочные (а также афферентные и эфферентные) нейроны могут находиться вне ЦНС — интра- и/или экстраорганно. Их назначение — обеспечение связи с другими отделами ЦНС, переработка и передача импульсов к эффекторному нейрону (см. рис. 2.1).

Четвертое звено — эффекторный нейрон, он вместе с другими нейронами ЦНС перерабатывает информацию, формирует ответ в виде нервных импульсов, посылаемых к *пятому звену* рефлекторной дуги — *эффектору* (рабочему органу).

В простейшем случае рефлекторная дуга может быть двухнейронной — без вставочного нейрона. Эффекторным нейроном соматической нервной системы является мотонейрон.

Классификация рефлексов

Выделяют соматические рефлексы, осуществляемые с помощью соматической нервной системы (эффектором является скелетная мускулатура), и вегетативные рефлексы, осуществляемые с помощью ВНС.

По условиям появления рефлексов в онтогенезе их подразделяют на две группы: *врожденные (безусловные)* и *приобретенные (условные)*. Безусловные рефлексы делят также на несколько групп по разным критериям.

По биологическому значению рефлексы делят на: *гомеостатические* (регуляция функций внутренних органов: работа сердца, секреция и моторика пищеварительной системы — «пищевые» рефлексы и др.); *защитные* (оборонительные, например отдергивание конечности при ее раздражении); *половые*; *ориентировочный рефлекс* (рефлекс «что такое?») — непроизвольное внимание к новому или внезапно появившемуся раздражителю (поворот головы, глаз, туловища в сторону раздражителя).

В зависимости от числа синапсов в центральной части рефлекторной дуги, различают *моно-* и *полисинаптические* рефлексы. Примером моносинаптического рефлекса может служить рефлекс на растяжение четырехглавой мышцы — коленный разгибательный рефлекс, возникающий при ударе по сухожилию ниже надколенника. Большинство рефлексов являются полисинаптическими, в их осуществлении участвует несколько последовательно включенных нейронов ЦНС, в том числе расположенных на разных уровнях ЦНС (рис. 2.2). От числа нейронов, участвующих в осуществлении рефлекса, зависит *время рефлекса* — длительность интервала от начала стимуляции до окончания ответной реакции. Самыми быстрыми рефлексами являются проприоцептивные, поскольку их рефлекторные дуги двухнейронные.

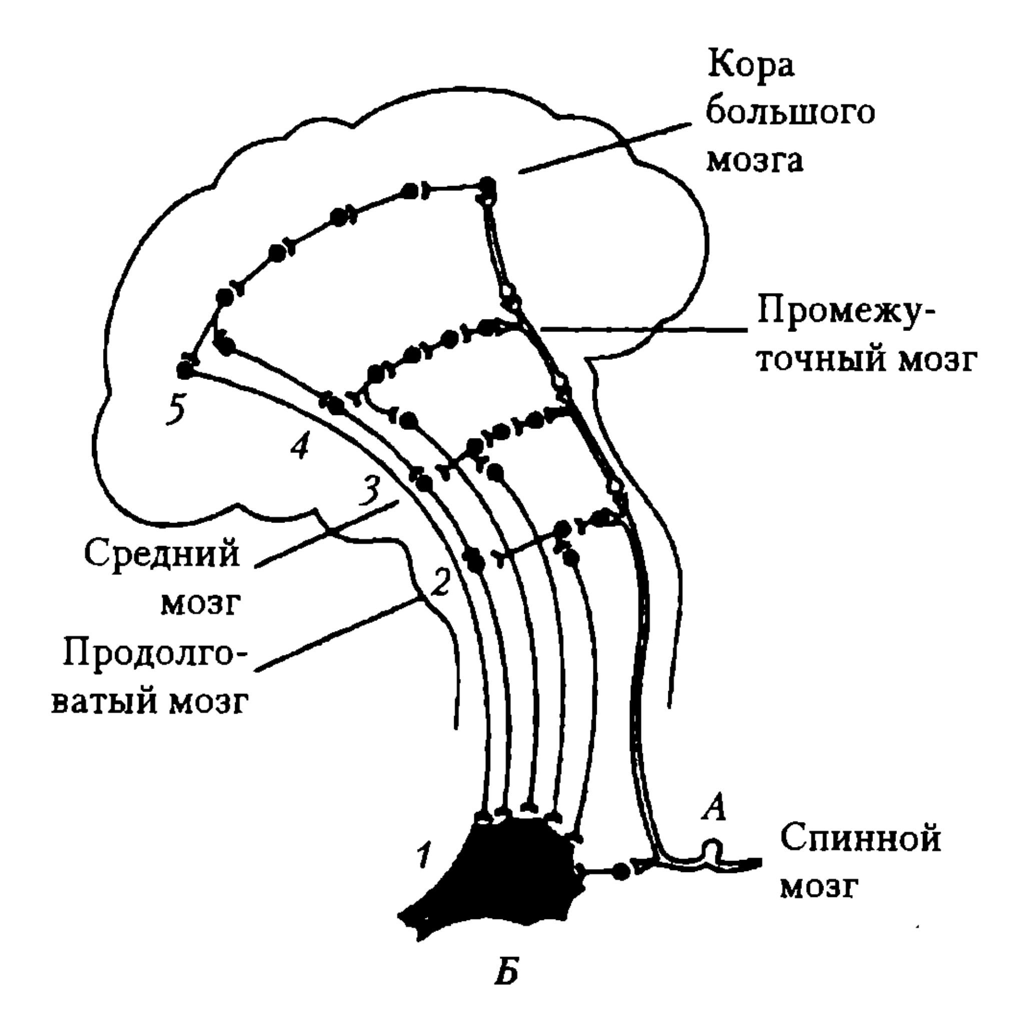


Рис. 2.2. Многоэтажная дуга безусловного рефлекса (по Э. А. Асратяну):

1–5 — ветви центральной части дуги на разных уровнях; *А* — афферентный нейрон; *Б* — α-мотонейрон

По рецепторам, раздражение которых вызывает ответную реакцию, различают экстероцептивные, интероцептивные и проприоцептивные рефлексы. Последние используются в клинической практике для оценки состояния возбудимости ЦНС и диагностики возможных ее поражений.

По отношению к физиологическим системам различают собственные (внутрисистемные, например, в системе дыхания) и сопряженные (межсистемные, например, изменения

деятельности сердца при раздражении рецепторов дыхательных путей) рефлексы.

По локализации рефлекторной дуги различают *центральные рефлексы* (их дуга проходит через ЦНС) и *периферические рефлексы* (их дуга замыкается вне ЦНС). Последними могут быть только вегетативные рефлексы; их подразделяют на *интраорганные* и *экстраорганные* (в последнем случае рефлекс осуществляется с участием нейронов экстраорганных ганглиев). *Примером межорганных рефлексов является* рефлекс Гольца — торможение сокращений сердца при механическом раздражении желудка в опыте на лягушке.

Развитие концепции рефлекса. Разработка основных положений рефлекторного принципа деятельности ЦНС велась на протяжении примерно двух с половиной веков. Можно назвать пять основных этапов развития этой концепции.

Первый этап. Сформулированы основы понимания рефлекторного принципа деятельности ЦНС французским естествоиспытателем и математиком Р. Декартом (XVII в.). По его мнению, *«все вещи и явления можно объяснить естественно-научным путем»*. Р. Декарт сформулировал два важных положения рефлекторной теории: 1) деятельность организма при внешнем воздействии является отраженной (впоследствии ее стали называть рефлекторной: лат. *reflexus* — отраженный); 2) ответная реакция на раздражение осуществляется с помощью нервной системы. По Р. Декарту, нервы — это трубочки, по которым с огромной скоростью движутся «животные духи», материальные частицы неизвестной природы, которые по нервам попадают в мышцу, вследствие чего последняя раздувается (сокращается). Р. Декарт, как видно, был дуалистом, хотя и считал, что «животные духи» представляют собой материальные частицы.

Второй этап. Экспериментально обоснованы материалистические представления о рефлексе (XVII–XIX вв.). В частности, установлено, что рефлекторная реакция может осуществляться на одном метамере лягушки (сегмент спинного мозга, связанный с «кусочком тела»). Выявлено, что стимулы могут быть не только внешними, но и внутренними; установлена роль задних (чувствительных) и передних (двигательных) корешков спинного мозга (закон Белла—Мажанди). В конце XIX — начале XX вв. сегментарные рефлексы весьма активно изучал Ч. Шеррингтон.

Третий этап. Обосновано представление об универсальности рефлекса (И. М. Сеченов, 60-е гг. XIX в.). Это положение И. М. Сеченов — основоположник русской физиологической школы — сформулировал следующим образом: *«Все акты сознательной и бессознательной жизни по способу происхождения суть рефлексы»*. Он обосновал приспособительный характер изменчивости рефлекса, открыл торможение рефлексов (1863, центральное торможение), суммацию возбуждения в ЦНС (1868).

Четвертый этап (начало XX в.). И. П. Павлов открыл условные рефлексы и использовал их как объективный метод изучения психической деятельности. Он сформулировал три принципа рефлекторной теории: 1) *принцип детерминизма* (принцип причинности), согласно которому любая рефлекторная реакция причинно обусловлена; 2) *принцип структурности*, суть которого заключается в том, что каждая рефлекторная реакция осуществляется с помощью определенных структур, причем

чем больше структурных элементов участвует в осуществлении этой реакции, тем она совершеннее; 3) *принцип единства процессов анализа и синтеза*: нервная система анализирует (различает) с помощью рецепторов и возникающих ощущений все действующие внешние и внутренние раздражители и на основании этого анализа обеспечивает формирование представления о действующих раздражителях и целостной ответной реакции (синтез).

Пятый этап. Создано учение о функциональных системах (П. К. Анохин, середина XX в.) — п. 2.4.

Нервизм — это концепция, признающая ведущую роль нервной системы в регуляции функций всех органов и тканей организма (физиологический нервизм). Концепция нервизма прошла весьма длинный исторический путь развития, в ее обосновании участвовали многие выдающиеся ученые: Р. Декарт (1596–1650), Ф. Гофман (1660–1742), У. Куллен (1712–1790), Е. О. Мухин (1817), И. М. Сеченов (1829–1905), С. П. Боткин (1832–1889), И. П. Павлов (1849–1936).

Регуляция функции органа осуществляется с участием нервного центра.

Нервный центр — это совокупность нейронов, расположенных на различных уровнях ЦНС, достаточных для регуляции функции органа согласно потребностям организма. Например, нейроны дыхательного центра располагаются и в спинном мозге, и в продолговатом мозге, и в мосту. Однако среди нескольких групп клеток, расположенных на различных уровнях ЦНС, обычно имеется главная часть центра. Главная часть дыхательного центра находится в продолговатом мозге и включает инспираторные и экспираторные нейроны, которые взаимодействуют с нейронами моста и посылают импульсы к мотонейронам спинного мозга. Нервный центр реализует свое влияние на эффекторы либо непосредственно с помощью эфферентных импульсов соматической и вегетативной нервной системы, либо с помощью активации выработки соответствующих гормонов. Кроме нервной регуляции, в организме имеются гуморальный и миогенный механизмы регуляции.

2.2. Гуморальная и миогенная регуляция

Гуморальная регуляция осуществляется с помощью гормонов (гл. 8), тканевых гормонов, медиаторов и метаболитов.

Роль медиаторов в регуляции функций организма. Как известно, часть медиаторов (ацетилхолин, катехоламины, серотонин), выделяемых нервными окончаниями в синаптическую щель, попадает в кровь, разносится по всему организму и действует на все органы и ткани, в которых имеются соответствующие рецепторы. Это действие происходит постоянно, оно дополняет действие нервной системы, реализуемой посредством нервно-мышечных синапсов и синапсов, образуемых на секреторных клетках (в основном, это пищеварительные железы). Таким образом, медиаторы, циркулирующие в крови, участвуют в поддержании исходного фона — рабочего состояния органов. Однако при увеличении активности нервной системы возрастает выброс медиаторов и количество их в крови, что также вносит некоторый вклад в изменение интенсивности работы органов.

Регуляция функций посредством тканевых гормонов. Эти вещества представляют собой биогенные амины (гистамин, серотонин), простагландины, кинины (калликреин, брадикинин) и

др. Они занимают промежуточное положение между гормонами (им посвящена гл. 8) и метаболитами как гуморальными факторами регуляции (*паракриния;* регуляция с помощью гормонов — *эндокриния*). Эти вещества оказывают регулирующее влияние на клетки тканей посредством изменения их биофизических свойств (проницаемости мембран, их возбудимости), интенсивности обменных процессов, чувствительности клеточных рецепторов, образования вторых посредников. В результате изменяется чувствительность клеток к нервным и гуморальным влияниям. Поэтому тканевые гормоны называют модуляторами регуляторных сигналов: они оказывают модулирующее влияние. Тканевые гормоны образуются неспециализированными клетками, но действуют они посредством специализированных клеточных рецепторов. Выделяют также понятие «аутокриния» — регуляция функции самих клеток, которые выделяют вещество. Например, норадреналин, выделяемый симпатическими нервными окончаниями в больших дозах, угнетает выброс норадреналина этим же окончанием, в малых дозах — стимулирует процесс.

Регуляция с помощью метаболитов — продуктов, образующихся в организме в процессе обмена веществ, изменения рН и осмоляльности. Это — угольная, молочная, пировиноградная и адениловая кислоты, аминокислоты, нуклеотиды, коферменты, ионный сдвиг, изменения рН. Регуляция с помощью метаболитов на ранних этапах филогенеза была единственной. Метаболиты одной клетки непосредственно влияли на другую, соседнюю клетку или группу клеток, которые, в свою очередь, таким же способом действовали на следующие клетки (контактная регуляция). С появлением гемолимфы и сосудистой системы метаболиты стали передаваться к другим клеткам организма с движущейся гемолимфой на большие расстояния, причем осуществляться это стало быстрее. Затем появилась нервная система как регулирующая система, а еще позже — эндокринные железы. Метаболиты действуют, в основном, как местные регуляторы. Примером местной гуморальной регуляции может служить гиперемия интенсивно работающей скелетной мышцы: накапливающиеся метаболиты обеспечивают расширение кровеносных сосудов, что увеличивает доставку кислорода и питательных веществ к мышце. Метаболиты могут влиять и на другие органы и ткани, на активность нервных центров. Например, накопление угольной кислоты в крови ведет к возбуждению дыхательного центра и усилению дыхания.

Миогенный механизм регуляции бурно прогрессировал с развитием мышечной системы в процессе эволюции, что связано с интенсификацией двигательной активности животных. Организм человека примерно на 50 % состоит из мышц по своей массе. Это скелетная мускулатура (40 % массы тела), мышца сердца и гладкие мышцы внутренних органов (сосудов, стенки ЖКТ и мочевого пузыря и др.). Сущность миогенного механизма регуляции состоит в том, что предварительное умеренное растяжение скелетной или сердечной мышц увеличивает силу их сокращений. Сократительная активность гладкой мышцы также зависит от степени ее растяжения. При увеличении наполнения органа тонус гладкой мышцы сначала возрастает, а затем возвращается к исходному уровню (пластичность гладкой мышцы), что обеспечивает регуляцию тонуса сосудов и наполнение внутрен-

них полых органов без существенного повышения давления в них (до определенной величины). При уменьшении наполнения органа происходят противоположные изменения.

2.3. Единство и особенности регуляторных механизмов. Функции гематоэнцефалического барьера

Единство регуляторных механизмов заключается в их взаимодействии. Так, в случае увеличения содержания углекислого газа в крови, возбуждаются хеморецепторы аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон, при этом увеличивается поток импульсов по соответствующим нервам в ЦНС, а оттуда — к дыхательной мускулатуре, что ведет к учащению и углублению дыхания. Углекислый газ действует на дыхательный центр и непосредственно, что тоже вызывает усиление дыхания. При действии холодного воздуха на терморецепторы кожи увеличивается поток афферентных импульсов в ЦНС, что ведет к выбросу гормонов, интенсифицирующих обмен веществ, и к увеличению теплопродукции. Ядра гипоталамуса вырабатывают нейрогормоны, регулирующие функцию эндокринных желез с помощью аденогипофиза.

Особенности нервного и гуморального механизмов регуляции функций организма

Нервная регуляция является ведущей — ей подчиняется эндокринная система.

Различная скорость связи: нервный импульс распространяется с огромной скоростью — до 120 м/с. Вещество, попадающее в кровь проходит один раз через весь организм (большой и малый круг кровообращения) за 22 с.

У гуморального и нервного механизмов регуляции функций способы связи различны: у нервной системы — нервный импульс как универсальный сигнал, а у гуморального механизма связь с регулируемым органом или тканью осуществляется с помощью различных химических веществ (гормоны, медиаторы, метаболиты и парагормоны). Некоторые медиаторы, например катехоламины, попадая в кровь, могут действовать не только в месте их выделения нервными окончаниями, но и на другие органы и ткани организма.

Нервная система может оказывать точное, локальное влияние на отдельный орган или даже на группу клеток этого органа (*различная точность связи*). Так, нервная система может вызывать сокращения мышц одного какого-то пальца руки, не вызывая сокращений мышц всей конечности или других пальцев. Химические вещества, попадая в кровь, разносятся по всему организму и действуют нередко на многие органы и ткани — системный (генерализованный) характер влияния. Например, адреналин, тироксин, попадая в кровь, разносятся по всему организму и действуют на клетки всех органов и тканей организма. Следует, однако, заметить, что и у гуморального механизма нередко имеется точный адресат воздействий. Так, кортикотропин хотя и разносится с кровью по всему организму, но действует только на кору надпочечников. Тиреотропный гормон (ТТГ) регулирует функцию щитовидной железы. В свою очередь, и нервная система может оказывать генерализованное влияние, что характерно для симпатической нервной системы — в экстремальных условиях она мобилизует ресурсы всего организма для достижения цели.

Возможно противоположное влияние БАВ на один и тот же орган в зависимости от точки приложения действия этого химического вещества. Адреналин, например, при непосредственном действии на сердце стимулирует его работу, а при введении в ликвор, возбуждая центры блуждающих нервов, он, наоборот, тормозит ее. Угольная кислота, действуя прямо на кровеносные сосуды, вызывает их расширение, а посредством возбуждения центра кровообращения — сужение. Поэтому результат действия химического вещества может зависеть от того, проникает ли оно в цереброспинальную жидкость через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) или нет.

Функции ГЭБ. Гематоэнцефалический барьер выполняет регулирующую функцию, которая заключается в том, что он формирует особую внутреннюю среду мозга, обеспечивающую оптимальный режим деятельности нервных клеток, и избирательно пропускает многие гуморальные вещества, например углекислый газ. Последний, действуя на дыхательный, сердечно-сосудистый и другие центры, регулирует функцию соответствующих систем организма. Барьерную функцию выполняет эндотелий капилляров мозга, а также базальная мембрана, окружающая капилляр снаружи. Их эндотелий имеет очень мало пор, узкие щелевые контакты между клетками, почти лишен «окон». Составной частью являются также глиальные клетки, образующие своеобразные футляры вокруг капилляров, покрывающие около 90 % их поверхности. Наибольший вклад в развитие представлений о ГЭБ внесла Л. С. Штерн. Этот барьер пропускает воду, ионы, глюкозу, аминокислоты, газы, но задерживает многие физиологически активные вещества: дофамин, инсулин, адреналин, тироксин, серотонин. Однако в ГЭБ существуют «окна», через которые соответствующие клетки мозга (хеморецепторы) получают прямую информацию о наличии в крови гормонов и других, не проникающих через барьер веществ; клетки мозга выделяют и свои нейросекреты. Зоны мозга, не имеющие собственного ГЭБ, — это гипофиз, эпифиз, некоторые отделы гипоталамуса и продолговатого мозга.

Защитная функция ГЭБ — это предотвращение попадания микробов, чужеродных или токсичных веществ экзо- и эндогенной природы в межклеточные пространства мозга. ГЭБ не пропускает многие лекарственные вещества, что необходимо учитывать в клинической практике — при воздействии на ЦНС следует подбирать препарат, который проникает через ГЭБ, иначе его действие не даст эффекта.

2.4. Системный принцип регуляции функций организма

Понятие о системном принципе регуляции. Этот принцип регуляции заключается в том, что различные показатели организма поддерживаются на оптимальном уровне с помощью многих органов и систем. Например, Po_2 и Pco_2 обеспечиваются деятельностью сердечно-сосудистой, дыхательной, нервно-мышечной системы, системой крови. Они объединяются в различные функциональные системы. Представление о функциональных системах разработал П. К. Анохин в середине XX в. В последние годы теория функциональных систем успешно развивается К. В. Судаковым и его сотрудниками.

Функциональная система — это динамическая совокупность различных



Рис. 2.3. Общая схема гомеостатической функциональной системы — регуляции физиологических показателей (по П. К. Анохину, с изменениями)

органов и физиологических систем, объединяющихся для достижения приспособительного (полезного) для организма результата (рис. 2.3).

Различают гомеостатические и поведенческие функциональные системы. Гомеостатические системы обеспечивают поддержание на оптимальном для метаболизма уровне различных показателей организма (например, pH, АД). Это достигается посредством изменения интенсивности работы внутренних органов. Полезным результатом поведенческой функциональной системы является социальный, бытовой успех (получение образования, достижение выдающихся спортивных результатов и т.п.), удовлетворение биологической потребности. Поведенческие реакции нередко являются составным элементом гомеостатической функциональной системы (например, поиск и прием воды и пищи в случае их недостатка в организме). Поведенческая функциональная система может формироваться организмом с целью избавления или избегания действия вредных раздражителей. В свою очередь, любые поведенческие реакции организма обеспечиваются деятельностью функциональных гомеостатических систем. Таким образом, поведенческие функциональные системы включают в реакции внутренние органы и опорно-двигательный аппарат.

Поведенческая функциональная система описана в п. 19.2.

Функциональные системы формируются из физиологических систем.

Физиологическая система — генетически сформированная совокупность органов и тканей организма, выполняющая определенную функцию (например, система дыхания).

Структура физиологической системы включает:

1) *управляющее устройство* — нервный центр, представляющий собой объединение ядер различных уровней ЦНС;
2) *выходные каналы* (нервы и гормоны);
3) *исполнительные органы* — эффекторы, обеспечивающие в ходе физиологической деятельности поддержание регулируемого процесса, показателя на некотором оптимальном уровне (полезный результат деятельности функциональной системы);
4) *рецепторы результата* (сенсорные рецепторы) — датчики, воспринимающие информацию о параметрах отклонения регулируемого процесса, показателя от оптимального уровня;

5) *канал обратной связи* (входные каналы), информирующие нервный центр с помощью афферентной импульсации от рецепторов результата о достаточности или недостаточности эффекторных усилий по поддержанию регулируемого процесса, показателя на оптимальном уровне. Эти импульсы по каналам обратной связи поступают в нервный центр, регулирующий тот или иной показатель.

Обратная связь осуществляется также с помощью гуморальных веществ. *Метаболиты*, попадая в кровь, а с кровью — в ЦНС, *действуют и на соответствующие центры*, изменение активности которых оказывает корригирующее влияние на органы и ткани организма. *Метаболиты действуют также на сам работающий орган, что ведет к расширению сосудов и улучшению обмена веществ в органе, и на рецепторы рабочего органа* (или органов) — рецепторы результата, что тоже отражается на активности рецепторов и, естественно, на импульсации в афферентных путях, проводящих импульсы в ЦНС по принципу обратной связи и способствующие нормализации регулируемого показателя.

Например, при увеличении АД крови в большей степени начинают раздражаться барорецепторы рефлексогенных сосудистых зон, в результате чего увеличивается поток импульсов в ЦНС — в центр кровообращения. Взаимодействие нейронов этого центра и изменения интенсивности эфферентной импульсации ведут к ослаблению деятельности сердца и расширению кровеносных сосудов, АД крови снижается.

Если же одной физиологической системы оказалось недостаточно и показатель организма остается повышенным или пониженным (например, АД), то формируется функциональная система, включающая дополнительные физиологические системы — выделительную (больше воды выводится из организма, АД снижается — нормализуется), эндокринную (адреналин, ангиотензин).

Основные принципы формирования и деятельности гомеостатических функциональных систем зрелого организма

Изоморфизм функциональных систем. Все функциональные системы построены принципиально одинаково. Вместе с тем они могут отличаться друг от друга по степени разветвленности как центральных, так и периферических механизмов. Необходимо подчеркнуть, что системообразующим фактором является полезный для жизнедеятельности организма приспособительный результат. Ряд гомеостатических функциональных систем представлен исключительно внутренними генетически детерминированными механизмами вегетативной нервно-гормональной регуляции и не включает механизмы поведенческой соматической регуляции. Примером являются функциональные системы, определяющие оптимальные для обмена веществ кровяное давление, содержание ионов в крови, pH внутренней среды организма, не вызывающие ощущений и не побуждающие организм к поведенческим реакциям. Ряд гомеостатических функциональных систем включает целенаправленное поведение во внешней среде на базе доминирующих мотивационных возбуждений, отражающих сдвиги различных показателей метаболизма, сопровождающиеся возникновением соответствующих ощущений. В этом случае системообразующим фактором является также и мотивация. Примерами таких функциональных систем являются системы, обеспечивающие поддержание опти-

мального уровня питательных веществ в организме, осмотического давления и объема жидкости, возбуждение которых сопровождается возникновением соответствующих ощущений. В этом случае опорно-двигательный аппарат выступает как составная часть эффектора — рабочего органа. Достижение полезного результата обеспечивается усилением их сократительной деятельности скелетной мускулатуры, усилением деятельности сердца, стимуляцией дыхания, мобилизацией крови из депо организма.

Взаимосодействие *функциональных систем осуществляется по мультипараметрическому принципу*, так как показатели внутренней среды организма являются результатом согласованной деятельности многих систем, и поэтому они *взаимосвязаны*. Изменение величины одного показателя может привести к изменению величины других показателей. Например, избыточное поступление воды в организм сопровождается увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК), повышением АД, снижением осмотического давления плазмы крови. В функциональной системе, поддерживающей оптимальный уровень газового состава крови, одновременно осуществляется взаимодействие pH, Pco_2, Po_2. Изменение одного из этих параметров немедленно приводит к изменению количественных характеристик других параметров. На основе принципа мультипараметрического взаимосодействия все функциональные системы гомеостатического уровня фактически объединяются в *единую функциональную систему гомеостазиса, включающую и поведенческие реакции*.

Системообразующим фактором функциональной системы любого уровня является полезный для жизнедеятельности организма приспособительный результат, необходимый в данный момент, и доминирующая мотивация. Все множество полезных приспособительных результатов можно объединить в две группы: 1) поддержание постоянства внутренней среды организма; 2) достижение результата в социальной деятельности. В системогенезе выделяют два периода: пренатальный (внутриутробный) и постнатальный (внеутробный).

Особенности пренатального системогенеза. *Согласно П. К. Анохину, системогенез — избирательное созревание и развитие функциональных систем в пре- и постнатальном онтогенезе.* В отличие от понятия «морфогенез», предложенного А. Н. Северцевым (развитие органов в онтогенезе), термин «системогенез» отражает развитие в онтогенезе различных по функции и локализации структурных образований, которые объединяются в полноценную функциональную систему, обеспечивающую новорожденному выживание. В настоящее время термин «системогенез» применяется в более широком смысле, при этом под системогенезом понимают процессы не только онтогенетического созревания функциональных систем, но и формирование и преобразование функциональных систем в ходе жизнедеятельности зрелого организма.

Рассмотрим общие принципы формирования функциональных систем в онтогенезе по П. К. Анохину.

Принцип минимального обеспечения *реализуется с помощью гетерохронной закладки и гетерохронного созревания отдельных компонентов функциональной системы*. Полное завершение развития функциональных систем организма наблюдается в ходе постнатального онтогенеза. Физиологические же системы детского организма

отличаются от функциональных систем взрослого организма тем, что раньше созревают те фрагменты органа (системы), которые *необходимы для формирования функциональной системы*, обеспечивающей выживание организма (например, сосание). На основе принципа минимального обеспечения функциональная система начинает играть приспособительную роль задолго до того, как все элементы органа завершат свое структурное оформление. *В онтогенезе созревают в первую очередь те функциональные системы, без которых невозможно дальнейшее развитие организма.* Например, у плода развивается функциональная система, поддерживающая постоянство газового состава крови с помощью плацентарного кровообращения. К моменту рождения сформированы функциональные системы поддержания температуры тела, регуляции осмотического давления и др. Наиболее зрелой, хотя и не завершившей свое развитие к моменту рождения, является функциональная система поддержания постоянства газового состава крови. *К моменту рождения все компоненты, вне зависимости от их количества, должны составить единую функциональную систему*, так как только в таком случае она сможет обеспечить новорожденному выживание в конкретных условиях постнатального онтогенеза. Так, если у новорожденного *m. orbikularius oris* по причине незрелости не дает должной герметизации ротовой полости, функциональная система сосательного акта никакого положительного эффекта новорожденному не обеспечит из-за отсутствия обязательного звена в составе комплекса ее моторных эффекторов.

Принцип минимального обеспечения реализуется также с помощью фрагментации органов в процессе пренатального онтогенеза. В пределах одного и того же органа прежде всего развиваются те фрагменты, которые обеспечивают к моменту рождения возможность функционирования некоторой целостной функциональной системы. Например, разные клеточные группы ядра лицевого нерва созревают с разной скоростью, причем с наибольшей скоростью дифференцируются те фрагменты ядра, которые в будущем должны обеспечить функциональную систему сосания; соответственно, и нервные волокна, идущие к сосательным мышцам, миелинизируются и образуют синаптические контакты раньше, чем нервные волокна, направляющиеся к лобным мышцам.

Принцип консолидации компонентов функциональной системы — объединение в функциональную систему отдельных фрагментов, развивающихся в различных частях организма. Ведущую роль в этом процессе играет ЦНС. Например, сердце, сосуды, дыхательный аппарат, кровь объединяются в функциональную систему поддержания постоянства газового состава внутренней среды на основе совершенствования связей между различными отделами ЦНС, а также на основе развития нервных связей между ЦНС и соответствующими периферическими органами.

Сравнительная характеристика физиологических и функциональных гомеостатических систем

Главное сходство заключается в том, что обе системы включают одни и те же блоки: 1) управляющее устройство (нервный центр или совокупность нервных центров); 2) выходные каналы (нервы и гормоны); 3) исполнительные органы (эффекторы); 4) рецепторы результата; 5) каналы обратной связи.

Главные отличия состоят в их происхождении и назначении — *структура и функция* физиологической системы генетически обусловлены, их число строго ограничено; *структура* функциональных систем является динамической, число физиологических систем, формирующих функциональную систему, различно; число самих функциональных систем различного уровня и сложности огромно.

2.5. Типы регуляции функций организма и их надежность

Типы регуляции. Как отмечалось выше, имеется два типа регуляции — по отклонению и по опережению. Рассмотрим их подробнее.

Регуляция по отклонению является ведущей в организме и заключается в том, что всякое отклонение от оптимального уровня регулируемого показателя мобилизует физиологические системы к восстановлению его на прежнем уровне. Регуляция по отклонению осуществляется с помощью системного комплекса — канала *отрицательной обратной связи*, обеспечивающего разнонаправленное влияние — усиление стимулирующих механизмов управления (в случае ослабления показателей процесса) или их ослабление (в случае чрезмерного увеличения показателей процесса).

В отличие от отрицательной обратной связи, *положительная обратная связь* встречается в организме редко; примером ее является усиление начавшейся секреции пищеварительных соков в желудке после приема пищи с помощью продуктов гидролиза, всосавшихся в кровь. Положительная обратная связь оказывает только однонаправленное влияние на развитие процесса, находящегося под контролем управляющего комплекса. Поэтому положительная обратная связь делает систему неустойчивой, неспособной обеспечить стабильность регулируемого процесса в пределах физиологического оптимума. Например, если бы АД регулировалось по принципу положительной обратной связи, то в случае понижения АД действие регуляторных механизмов привело бы к еще большему его снижению, а в случае повышения — к еще большему его увеличению.

Основные показатели внутренней среды поддерживаются в диапазоне колебаний, не нарушающих оптимальный ход жизнедеятельности организма. Из этого вытекает, что представление о показателях внутренней среды организма как о стабильных величинах относительно. Вместе с тем выделяют *«жесткие»* показатели, которые поддерживаются соответствующими функциональными системами на сравнительно фиксированном уровне и отклонение которых от этого уровня оказывается минимальным, так как чревато серьезными нарушениями метаболизма. Примерами «жестких» показателей являются уровень осмотического давления, величина pH. Выделяют также *«пластичные»* («мягкие») показатели, отклонение которых от оптимального уровня допускается в широком физиологическом диапазоне. Примерами «пластичных» показателей являются концентрация питательных веществ крови, величина кровяного давления.

Регуляция по опережению встречается реже в организме. При этом регулирующие механизмы включаются до реального изменения параметра регулируемого процесса (показателя) на основе информации, поступающей в

нервный центр, о возможном изменении регулируемого процесса (показателя) в будущем. Например, усиление вентиляции легких при физической нагрузке начинается раньше изменений газового состава крови человека. Это происходит благодаря афферентной импульсации от проприорецепторов активно работающих мышц к моторным центрам и взаимодействию их с дыхательным центром. Терморецепторы (детекторы температуры), находящиеся внутри тела, обеспечивают контроль за температурой внутренних областей тела. Терморецепторы кожи, в основном, играют роль детекторов температуры окружающей среды (возмущающий фактор). При значительных отклонениях температуры окружающей среды создаются предпосылки возможного изменения температуры внутренней среды организма. Однако в норме этого не происходит, так как импульсация от терморецепторов кожи, непрерывно поступая в гипоталамический терморегуляторный центр, позволяет ему заранее изменить направленность терморегуляторных процессов.

Механизм условного рефлекса также обеспечивает регуляцию по опережению. Например, деятельность пищеварительной системы стимулируется при виде, запахе пищи и даже при звоне столовой посуды. Регуляция по опережению дополняет регуляцию по отклонению и делает единую функциональную систему — организм — весьма устойчивой в различных условиях жизнедеятельности.



3.1. История. Сущность процесса возбуждения

История. В 1786 г. профессор анатомии Болонского университета Луиджи Гальвани выполнил два опыта на препаратах задних лапок лягушек со снятой кожей. В первом опыте, подвешивая препарат с помощью медного крючка к железным перилам балкона, он наблюдал сокращение мышц, когда те касались перил балкона. Л. Гальвани предположил, что сокращение мышц возникало как следствие воздействия на них электричества, источником которого являются «животные ткани» — мышцы и нервы. Однако другой итальянский исследователь — физик и физиолог А. Вольта оспорил гипотезу, выдвинутую Л. Гальвани. По его мнению, причиной сокращения мышц был электрический ток, возникающий в области контакта двух разнородных металлов (медь и железо — гальваническая пара) с тканями лягушки.

Чтобы проверить справедливость своей гипотезы, Л. Гальвани поставил второй опыт, в котором он набрасывал нерв нервно-мышечного препарата на мышцу стеклянным крючком так, чтобы тот касался поврежденного и неповрежденного участков мышцы. В этом случае мышца тоже сокращалась. Таким образом, во *втором опыте Л. Гальвани убедительно доказал существование «животного электричества»*, которое *позже было зарегистрировано* К. Маттеучи (1838) с помощью гальванометра. Одну из клемм прибора он присоединял к поврежденному участку мышцы, другую — к неповрежденному, при этом стрелка гальванометра отклонялась. Размыкание цепи прибора сопровождалось возвращением стрелки гальванометра в прежнее (нулевое) положение.

В настоящее время используется внутриклеточная и внеклеточная регистрация электрических потенциалов с помощью монополярных, биполярных, мультиполярных электродов (металлических и стеклянных). В случае монополярного отведения один электрод активный, другой — индифферентный, площадь которого в десятки раз больше площади активного электрода. При внутриклеточном отведении применяется стеклянный микроэлектрод, представляющий собой микропипетку с кончиком диаметром 0,5–1 мкм (рис. 3.1, *Б*). Микроэлектрод заполнен 3М KCl, в его широкую часть вставлена тонкая про-

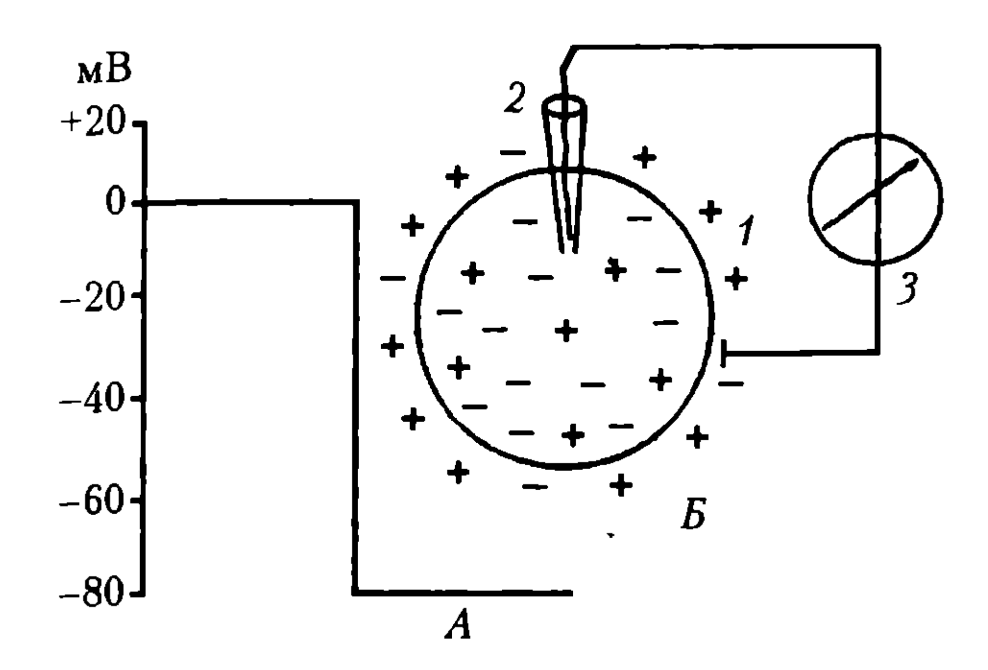


Рис. 3.1. Потенциал покоя возбудимой клетки (*А*) и схема опыта его регистрации (*Б*):

1 — клетка; *2* — микроэлектрод; *3* — регистратор

волока (например, серебряная), соединенная с регистрирующим устройством. В качестве индифферентного внеклеточного электрода часто используют хлорированную серебряную пластинку. *Микроэлектродный способ регистрации биопотенциалов* позволил изучить механизмы создания электрических зарядов клеткой, возникновения возбуждения в живых клетках. Правда, еще задолго до появления микроэлектродной техники (конец XIX в.) стало ясно, что «животное электричество» обусловлено процессами, происходящими на клеточной мембране (Герман, Дюбуа-Реймон, Бернштейн). В настоящее время довольно хорошо изучены механизмы формирования мембранного потенциала покоя (ПП) и ПД, т.е. процесса возбуждения клетки, которое в эксперименте можно вызвать с помощью электрического раздражения.

Сущность процесса возбуждения заключается в следующем. Все клетки организма имеют электрический заряд, создаваемый неодинаковой концентрацией анионов и катионов внутри и вне клетки. Различная концентрация анионов и катионов внутри и вне клетки является следствием неодинаковой проницаемости клеточной мембраны для разных ионов и работы ионных насосов. При действии раздражителя на возбудимую клетку сначала, как правило, обычно очень быстро повышается проницаемость ее мембраны для Na^+ и быстро возвращается к норме, затем — для K^+ и тоже быстро, но с некоторым отставанием возвращается к норме. Вследствие этого ионы перемещаются в клетку и из нее согласно электрохимическому градиенту (совокупность концентрационного и электрического градиентов) — это и есть процесс возбуждения. Возбуждение возможно только в том случае, если клетка постоянно поддерживает ПП (мембранный потенциал) — характерный признак живой клетки.

3.2. Потенциал покоя

Общая характеристика. *ПП* — это разность электрических потенциалов между внутренней и наружной средой клетки в состоянии ее покоя. При регистрации ПП луч осциллографа во время прокола мембраны клетки микроэлектродом скачком отклоняется вниз и показывает отрицательный заряд внутри (см. рис. 3.1, *А*). Величина ПП обычно варьирует в пределах –30–90 мВ (в волокнах скелетной мышцы –60–90 мВ, в нервных клетках –50–80 мВ, в гладких мышцах –30–70 мВ, в сердечной мышце –80–90 мВ). Органеллы клеток имеют собственные заряды, величина которых вариабельна. Например, у митохондрий этот потенциал составляет 175 мВ.

Роль ПП: является основой для возникновения возбуждения (ПД), с помощью которого нервная система воспринимает и перерабатывает информацию, регулирует деятельность внутренних органов и опорно-двигательного

аппарата посредством запуска процессов возбуждения и сокращения мышцы. Нарушение процессов возбуждения в кардиомиоцитах ведет к остановке сердца, к прекращению сокращений гладких мышц, влияет на транспорт ионов, а с ними и воды; ПП — это признак жизни самой клетки и организма в целом.

Непосредственной причиной существования ПП является неодинаковая концентрация анионов и катионов внутри и вне клетки (Ю. Бернштейн, А. Ходжкин, Э. Хаксли, Б. Катц, 1902–1952).

Таблица 3.1

Внутри- и внеклеточная концентрация ионов (мМ) в мышечных клетках гомойотермных животных

Внутриклеточная		Внеклеточная	
Na^+	12	Na^+	145
K^+	155	K^+	4
Cl^-	4	Cl^-	80
HCO_3^-	8	HCO_3^-	27
A^-*	155	Прочие катионы	5

* A^- — высокомолекулярные внутриклеточные анионы.

В нервных и мышечных клетках концентрация K^+ внутри клетки примерно в 40 раз больше, чем вне клетки; концентрация Na^+ вне клетки в 14 раз больше, нежели в клетке (табл. 3.1). Ионов Cl^- вне клетки в 20 раз больше, чем внутри клетки. В клетке имеется небольшое количество ионов Mg^{2+}. Кальций в свободном (ионизированном) состоянии находится в основном вне клетки. Он содержится также в эндоплазматическом ретикулуме — в гиалоплазме его очень мало. Это отчасти обусловливается транспортом Ca^{2+} наружу через клеточную мембрану, отчасти — поглощением его эндоплазматическим ретикулумом (это резервуар для Ca^{2+}) и другими органеллами, например митохондриями, связыванием Ca^{2+} цитратом, глутаматом. В клетке находятся также крупномолекулярные анионы, главным образом это глутамат, аспартат, а также органические сульфаты, фосфаты.

Неравномерное расположение ионов внутри и вне клетки является, во-первых, следствием неодинаковой проницаемости клеточной мембраны для различных ионов, и во-вторых, — работы ионных насосов, транспортирующих ионы в клетку и из клетки вопреки их электрохимическим градиентам.

Проницаемость клеточной мембраны — это ее способность пропускать воду, незаряженные и заряженные частицы (ионы) согласно законам диффузии и фильтрации. Проницаемость определяется, *во-первых, размерами пор клеточной мембраны или каналов (управляемых, с воротным механизмом, и неуправляемых, без воротного механизма, и размерами частиц; во-вторых — растворимостью частиц в мембране (клеточная мембрана проницаема для растворимых в ней липидов и непроницаема для пептидов).* Термин «проводимость» следует использовать только лишь применительно к заряженным частицам. Следовательно, проводимость — это способность заряженных частиц (ионов) проходить через клеточную мембрану согласно электрохимическому градиенту.

Известно, что ионы, как и незаряженные частицы, диффундируют через мембрану из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией. При большом градиенте концентрации и хорошей проницаемости мембраны, разделяющей соответствующие растворы, проводимость ионов может быть высокой, при этом наблюдается их

односторонний ток. Если разность концентраций ионов по обе стороны мембраны снизится, то проводимость ионов также уменьшится, хотя проницаемость мембраны сохранится прежней — высокой. Кроме того, проводимость иона при неизменной проницаемости мембраны зависит и от заряда иона: одинаково заряженные ионы отталкиваются, а с противоположными зарядами — притягиваются. Возможна ситуация, когда при хорошей проницаемости мембраны проводимость ионов через последнюю оказывается низкой или нулевой в случае отсутствия движущей силы — электрохимического градиента.

Следует подчеркнуть, что *проводимость иона зависит от его электрохимического градиента и от проницаемости мембраны*: чем они больше, тем лучше проводимость иона через мембрану. Перемещения ионов в клетку и из нее осуществляются согласно концентрационному и электрическому градиентам в состоянии покоя клетки, преимущественно через неуправляемые (без воротного механизма) каналы, которые называются также каналами утечки ионов. Неуправляемые каналы всегда открыты, они практически не меняют своей пропускной способности при электрическом воздействии на клеточную мембрану и ее возбуждении. Однако движение ионов в клетку и из нее зависит и от электрического заряда клетки: одинаково заряженные ионы отталкиваются, а с противоположными зарядами — притягиваются.

Роль проницаемости клеточной мембраны и различных ионов в формировании ПП. В состоянии покоя клетки K^+ выходит из нее значительно больше, чем входит Na^+, поскольку проницаемость клеточной мембраны для K^+ примерно в 25 раз больше проницаемости ее для Na^+. Органические анионы из-за своих больших размеров вообще не могут выходить из клетки, поэтому внутри клетки, пребывающей в состоянии покоя, отрицательных ионов оказывается больше, чем положительных. По этой причине клетка внутри имеет отрицательный заряд. Основные анионы, находящиеся в клетке, — это глутамат, аспартат, органические фосфаты, сульфаты.

Важно отметить, что во всех точках клетки отрицательный заряд практически одинаков. Об этом свидетельствует одинаковая величина ПП при введении микроэлектрода на разную глубину внутрь клетки, что имело место в опытах Ходжкина, Хаксли и Катца. Гигантский аксон кальмара (диаметр около 1 мм) в этом опыте находился в морской воде; один электрод вводили в аксон, другой — помещали в морскую воду. Заряд внутри клетки является отрицательным как абсолютно (в гиалоплазме клетки содержится больше анионов, нежели катионов), так и относительно наружной поверхности клеточной мембраны. Однако превышение абсолютного числа анионов над числом катионов в клетке чрезвычайно мaлó. Но этого различия достаточно для создания разности электрических потенциалов внутри и вне клетки и для возникновения ПД при раздражении клетки (см. п. 4.3).

Калий является основным ионом, обеспечивающим формирование ПП. Об этом свидетельствуют результаты опыта с перфузией внутреннего содержимого гигантского аксона кальмара солевыми растворами. При уменьшении концентрации K^+ в перфузате ПП уменьшается, при увеличении концентрации K^+ — увеличивается. В покоящейся клетке устанавливается динамическое равновесие между числом

выходящих из клетки и входящих в нее ионов K^+. Электрический и концентрационный градиенты противодействуют друг другу: согласно концентрационному градиенту, K^+ стремится выйти из клетки, а отрицательный заряд внутри клетки и положительный заряд наружной поверхности клеточной мембраны препятствуют этому. Когда концентрационный и электрический градиенты уравновешиваются, число выходящих из клетки ионов K^+ становится равным числу входящих в клетку ионов K^+. В этом случае на клеточной мембране устанавливается так называемый *равновесный K-потенциал*. Равновесный потенциал для любого иона можно рассчитать по формуле Нернста. Внеклеточная концентрация положительно заряженного иона приводится в числителе, внутриклеточная концентрация этого иона — в знаменателе; для отрицательно заряженных ионов расположение этих параметров противоположное:

$$E_X = \frac{RT}{ZF}\log\frac{[X]_o}{[X]_i},$$

где E_X — потенциал, создаваемый данным ионом (X); R — газовая постоянная (8,31 Дм); T — абсолютная температура (273 + 37 °С); Z — валентность иона; F — постоянная Фарадея ($9{,}65 \times 10^4$); $[X]_o$ — концентрация иона во внешней среде клетки (*outside*); $[X]_i$ — концентрация иона внутри клетки (*inside*).

Равновесный потенциал для K^+ при температуре 37 °С с учетом соотношения концентрации его снаружи и изнутри (1/39) и валентности 1 равен −97 мВ. Однако реальный ПП миоцита теплокровного животного несколько больше — около −90 мВ. Это объясняется тем, что в создании ПП принимают участие и другие ионы, хотя их роль менее значительна в сравнении с ролью иона K^+. Равновесный потенциал для Na^+ равен +55 мВ. В целом ПП — это алгебраическая сумма равновесных потенциалов всех ионов, находящихся внутри и вне клетки, и поверхностных зарядов клеточной мембраны, которые имеют гликопротеиды, фосфолипиды и гликолипиды.

Вклад Cl^- и Na^+ в создание ПП невелик, так как проницаемость клеточной мембраны в покое для этих ионов очень низкая — намного ниже, чем для K^+. В частности, ионы Na^+ согласно электрохимическому градиенту проходят внутрь клетки в небольшом количестве. Это ведет лишь к незначительному уменьшению ПП, так как на внешней поверхности клеточной мембраны суммарное число положительно заряженных ионов уменьшается незначительно, и только небольшое число отрицательных ионов внутри клетки нейтрализуется входящими в нее положительно заряженными ионами Na^+. То же самое касается и Cl^-, причем его влияние на величину ПП противоположно влиянию Na^+. Проницаемость клеточной мембраны для Cl^- относительно велика (лишь в 2 раза ниже, чем для K^+), и разности концентрации ионов K^+ и Cl^- по обе стороны мембраны близки между собой. Но Cl^- находится в основном вне клетки, а K^+ — внутри клетки. Препятствует входу Cl^- в клетку электрический градиент, поскольку заряд внутри клетки отрицательный, как и заряд Cl^-. Поэтому равновесие наступает при низкой концентрации Cl^- внутри клетки (внутриклеточная концентрация Cl^- составляет лишь 4 ммоль/л, а вне клетки она достигает 80 ммоль/л). При поступлении Cl^- внутрь клетки число отрицательных зарядов вне клетки уменьшается, а внутри клетки оно

увеличивается, но незначительно, поскольку Cl^- поступает в клетку в малых количествах. При этом Cl^- добавляется к крупным анионам, находящимся внутри клетки, которые из-за своих больших размеров не могут пройти через каналы клеточной мембраны наружу. Поскольку влияния Na^+ и Cl^- на величину ПП противоположны, их вклад в формирование ПП мал.

Роль ионов Ca^{2+} в формировании ПП заключается в том, что они взаимодействуют с наружными отрицательными фиксированными зарядами мембраны клетки и отрицательными карбоксильными группами интерстиция, нейтрализуют их, что ведет к увеличению ПП и стабилизации его.

Роль проницаемости клеточной мембраны в формировании ПП иллюстрируется на модельном опыте (рис. 3.2).

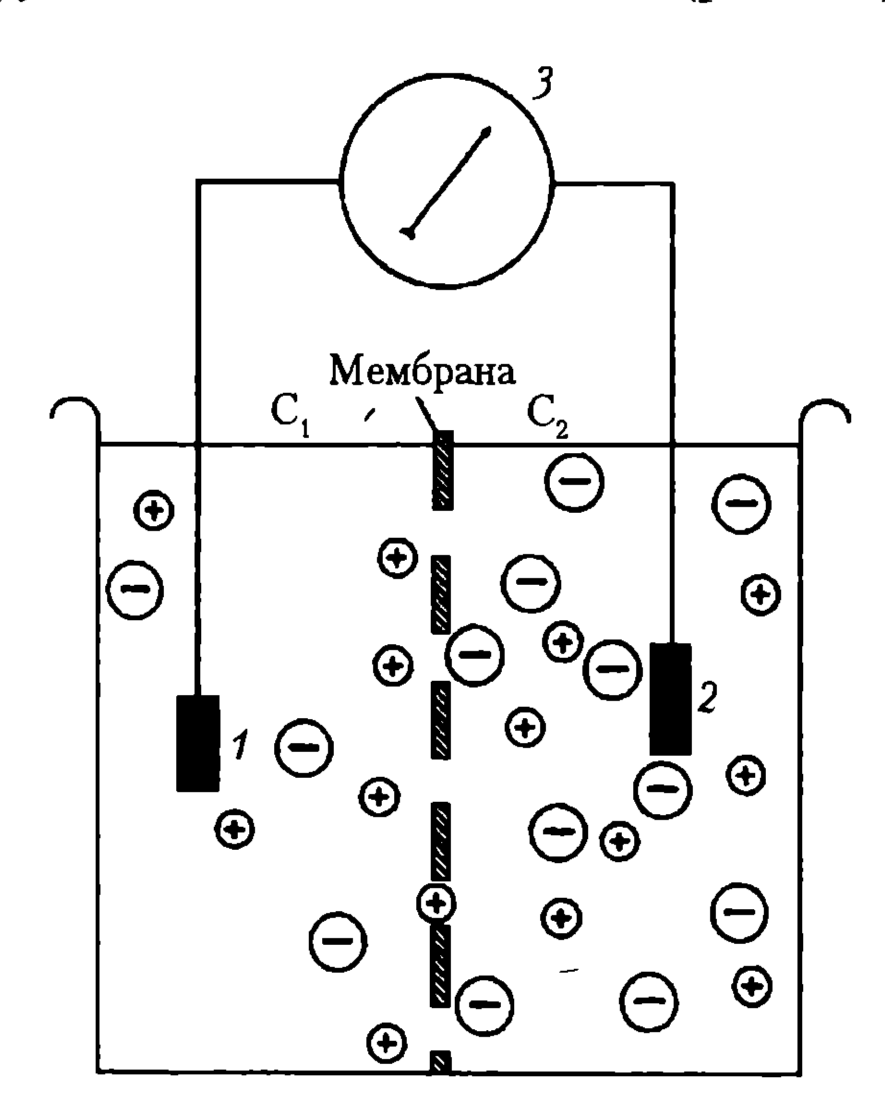


Рис. 3.2. Модельный опыт, иллюстрирующий роль избирательной проницаемости мембраны для отдельных ионов в формировании потенциала покоя. Раствор K_2SO_4, С — концентрация, $C_1 < C_2$:

1, 2 — электроды; *3* — регистратор; *малые кружки* — ионы K^+; *большие кружки* — ионы SO_4^{2-}

Сосуд разделен полупроницаемой мембраной. Обе его половины заполнены растворами K_2SO_4 различной концентрации — C_1 и C_2, причем $C_1 < C_2$. Мембрана проницаема для K^+ и непроницаема для SO_4^{2-}. Ионы K^+ перемещаются согласно концентрационному градиенту из раствора C_2 в раствор C_1. Поскольку ионы SO_4^{2-} не могут пройти в раствор C_1, где их концентрация тоже ниже, между растворами C_1 и C_2 формируется разность электрических потенциалов, соответствующая равновесному калиевому потенциалу ($E_к$). В растворе C_1 накапливается больше положительно заряженных ионов, а в растворе C_2 остается больше отрицательно заряженных ионов.

Поверхностные заряды клеточной мембраны также участвуют в формировании ПП, они преимущественно с отрицательным знаком. Это полярные молекулы клеточной мембраны — гликопротеиды, гликолипиды, фосфолипиды. Фиксированные наружные отрицательные заряды, нейтрализуя положительные заряды внешней поверхности мембраны, уменьшают ПП. Фиксированные внутренние отрицательные заряды клеточной мембраны, напротив, суммируясь с анионами внутри клетки, увеличивают ПП. Таким образом, ПП — *это алгебраическая сумма всех зарядов ионов вне и внутри клетки и поверхностных зарядов самой клеточной мембраны.*

Повреждение клетки приводит к повышению проницаемости ее мембраны, в результате чего различие в проницаемости для K^+ и Na^+ уменьшается; ПП при этом снижается. Подобные изменения встречаются при ишемии ткани, например, миокарда. У сильно поврежденных клеток ПП может снизиться до уровня доннановского равновесия, что нарушает электрическую активность клеток

органа в целом или его части; при этом нарушается и функция органа. Однако и в норме происходит перемещение ионов согласно электрохимическому градиенту, но величина ПП не изменяется, что обеспечивается с помощью ионных насосов.

Роль ионных насосов в формировании ПП. Ионный насос — это транспортная система, обеспечивающая перенос иона с непосредственной затратой энергии вопреки концентрационному и электрическому градиентам. Если заблокировать аккумуляцию энергии в виде АТФ, например, динитрофенолом, в течение 1 ч выведение Na^+ из клетки сократится примерно в 100 раз. Как выяснилось, выведение Na^+ сопряжено с транспортом K^+, что можно продемонстрировать при удалении K^+ из наружного раствора. Если K^+ на наружной стороне мембраны нет, работа насоса блокируется, перенос Na^+ из клетки в этом случае падает, составляя примерно 30 % от нормального уровня. Сопряженность транспорта Na^+ и K^+ снижает расход энергии примерно в 2 раза по сравнению с тем, сколько ее потребовалось бы при несопряженном транспорте. Однако в целом затраты энергии на транспорт веществ огромны: лишь Na/K-насос потребляет $^1/_3$ всей энергии, расходуемой организмом в покое. За 1 с один Na/K-насос (одна молекула белка) переносит 150—600 ионов Na^+.

Накопление Na^+ в клетке стимулирует работу Na/K-насоса, уменьшение Na^+ в клетке снижает его активность, поскольку уменьшается вероятность контакта ионов с соответствующим переносчиком. В результате сопряженного транспорта Na^+ и K^+ поддерживается постоянная разность концентраций этих ионов внутри и вне клетки. Одна молекула АТФ обеспечивает один цикл работы Na/K-насоса — перенос трех ионов Na^+ за пределы клетки и двух ионов K^+ внутрь клетки. Асимметричный перенос ионов Na/K-насосом поддерживает избыток положительно заряженных частиц вне клетки и отрицательных зарядов внутри клетки, т.е. Na/K-насос электрогенный, дополнительно увеличивает ПП примерно на −10 мВ (в среднем около 10 % у разных возбудимых клеток — у одних больше, у других меньше). Данный факт свидетельствует о том, что решающим фактором в формировании ПП является селективная проницаемость клеточной мембраны для разных ионов. Если уравнять проницаемость клеточной мембраны для всех ионов, то ПП будет составлять только −10 мВ — за счет работы Na/K-помпы. Нормальная величина ПП является необходимым условием возникновения процесса возбуждения клетки, т.е. возникновения и распространения ПД.

3.3. Потенциал действия

Общая характеристика. *ПД* — это электрофизиологический процесс, выражающийся в быстром колебании мембранного потенциала вследствие изменения проницаемости клеточной мембраны и диффузии ионов в клетку и из клетки и способный распространяться без декремента (без затухания).

Роль ПД: обеспечивает передачу сигналов между нервными клетками, нервными центрами и рабочими органами; в мышцах обеспечивает процесс электромеханического сопряжения. Схема ПД представлена на рис. 3.3, *А*.

Параметры ПД вариабельны: −80—130 мВ; длительность ПД нервного волокна составляет 1—2 мс, волокна скелетной мышцы — до 10 мс с учетом замедления реполяризации в конце ее.

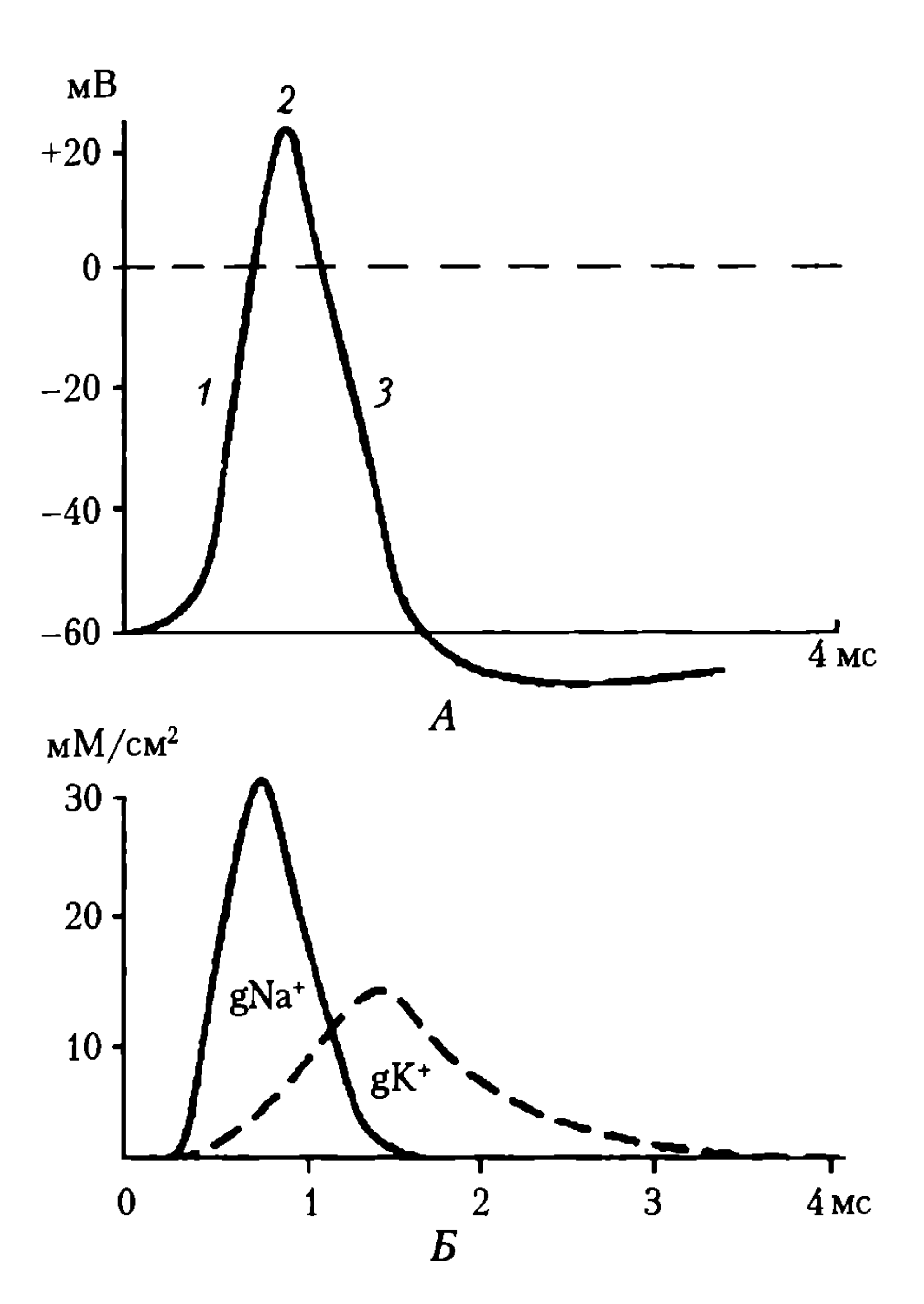


Рис. 3.3. Процесс возбуждения клетки:

А — схема ПД; его фазы: *1* — деполяризация, *2* — инверсия, *3* — реполяризация; *Б* — изменение проводимости ионов натрия (gNa^+) и калия (gK^+) через мембрану гигантского аксона кальмара во время ПД (согласно расчетам)

Длительность ПД сердечной мышцы — около 300 мс. Амплитуда ПД не зависит от силы раздражения — она всегда максимальна для данной клетки в конкретных условиях: ПД подчиняется закону «все или ничего», но не подчиняется закону силы. ПД либо совсем не возникает при раздражении клетки, если оно мало, либо достигает максимальной величины, если раздражение является пороговым или сверхпороговым. Следует отметить, что слабое (подпороговое) раздражение может вызвать локальный потенциал (ЛП). Он подчиняется закону силы: с увеличением силы стимула величина его возрастает.

Механизм возникновения ПД. Наиболее часто встречающийся вариант возникновения ПД — это быстрое движение Na^+ в клетку, а K^+ — из клетки, вследствие фазовых изменений проницаемости клеточной мембраны, под влиянием самого ПД, если раздражитель вызвал его начало. Величина мембранного потенциала при этом вначале быстро уменьшается, а затем снова восстанавливается до исходного уровня.

Предлагаем выделить следующие три фазы ПД, название которых отражает процесс изменения величины и знака заряда клетки в процессе ее возбуждения.

1. Фаза деполяризации — уменьшение заряда клетки до нуля (см. рис. 3.3, *А*, *1*), развивается при действии деполяризующего раздражителя на клетку (электрический ток, медиатор, распространяющийся по нервному или мышечному волокну электрический импульс). Начальная частичная деполяризация клеточной мембраны происходит без изменения ее проницаемости для ионов. Поэтому, несмотря на наличие *движущей силы* (концентрационный и электрический градиенты), движение Na^+ в клетку через быстрые электроуправляемые Na-каналы отсутствует. Напомним, что клетка внутри заряжена отрицательно (разноименные заряды притягиваются друг к другу), а концентрация Na^+ вне клетки в 14 раз больше, чем внутри клетки. Условием же, обеспечивающим вход Na^+ в клетку, является увеличение проницаемости клеточной мембраны, которая определяется состоянием воротного механизма Na-каналов (в некоторых клетках, например в кардиомиоцитах, в волокнах гладкой мышцы, важную роль в возникновении ПД играют управляемые каналы для Ca^{2+}). Суммарный ток ионов в любой момент

определяется числом открытых каналов клеточной мембраны и наличием электрохимических градиентов ионов.

Часть ионного канала, обращенная во внеклеточное пространство, отличается от части канала, обращенной внутрь клеточной среды (П. Г. Костюк). Воротный механизм Na-каналов расположен на внешней и внутренней сторонах клеточной мембраны, воротный механизм K-каналов — на внутренней стороне (K^+ движется из клетки наружу). В каналах для Na^+ имеются активационные m-ворота, которые расположены с внешней стороны клеточной мембраны (Na^+ движется внутрь клетки во время ее возбуждения), и инактивационные h-ворота, расположенные с внутренней стороны клеточной мембраны. В условиях покоя активационные m-ворота закрыты, инактивационные h-ворота преимущественно (обычно около 80 %) открыты; закрыты также калиевые активационные ворота, а инактивационных ворот для K^+ нет, что, по-видимому, является причиной более медленного восстановления (снижения проницаемости клеточной мембраны во время ПД).

Ворота Na-каналов начинают открываться при достижении деполяризации клетки 50 % критического потенциала (КП), который обычно составляет –40 мВ (возможны и другие величины). ***КП — величина мембранного потенциала, при которой начинается регенеративная часть ПД в процессе деполяризации клетки.*** Когда деполяризация клетки достигает КП, проницаемость мембраны для Na^+ резко возрастает — открывается дополнительно большое число потенциалзависимых m-ворот Na-каналов, и Na^+ лавиной устремляется в клетку.

Некоторые авторы считают, что в момент КП ток Na^+ в клетку равен току K^+ из клетки. Данная точка зрения необоснованна — при наличии такого равенства деполяризация клетки прекратилась бы. Поскольку же деполяризация продолжается, это означает, что положительных ионов входит в клетку больше, чем выходит из нее.

В результате интенсивного входа Na^+ внутрь клетки процесс деполяризации происходит очень быстро. Через один открытый Na-канал за 1 мс проходит до 6 тыс. ионов. Развивающаяся деполяризация клеточной мембраны вызывает дополнительное увеличение ее проницаемости и, естественно, проводимости Na^+ — открываются все новые и новые активационные m-ворота Na-каналов, что придает току Na^+ в клетку *характер регенеративного процесса.* В итоге мембранный потенциал исчезает, становится равным нулю. Фаза деполяризации на этом заканчивается. Во время деполяризации мембраны увеличивается проницаемость последней и для Ca^{2+}. Он также идет в клетку, но в нервных волокнах, нейронах и клетках скелетной мускулатуры его роль в развитии ПД мала. В клетках гладкой мышцы и миокарда роль Ca^{2+} существенна.

2. Фаза инверсии (изменение знака заряда клетки на противоположный) *включает восходящую и нисходящую части.* Вся восходящая часть пика ПД в большинстве случаев обеспечивается в основном входом Na^+ в клетку. После исчезновения мембранного потенциала вход Na^+ в клетку продолжается (m-ворота Na-каналов еще открыты), поэтому число положительных ионов в ней превосходит число отрицательных ионов, заряд внутри клетки становится положительным. Период перезарядки мембраны представляет собой вторую фазу ПД — фазу инверсии (см. рис. 3.3, *А*, *2*). Теперь электрический градиент препятствует входу

Na^+ внутрь клетки (положительные заряды отталкиваются друг от друга), Na-проводимость снижается. Тем не менее в течение некоторого периода времени (доли миллисекунды) Na^+ продолжает входить в клетку — об этом свидетельствует продолжающееся нарастание величины ПД. Это означает, что концентрационный градиент, обеспечивающий движение Na^+ в клетку, сильнее электрического, препятствующего входу Na^+ в клетку. Примерно через 0,5–2 мс и более после начала деполяризации (время зависит от вида клетки) рост ПД прекращается вследствие закрытия натриевых инактивационных h-ворот (инактивация Na-каналов) и прекращения поступления Na^+ в клетку.

Нисходящая часть фазы инверсии начинается с открытия ворот K-каналов и быстрого возрастания выхода K^+ из клетки. Поскольку K^+ находится преимущественно внутри клетки, он, *согласно концентрационному градиенту*, быстро выходит из клетки после открытия ворот K-каналов, вследствие чего уменьшается число положительно заряженных ионов в клетке. Заряд клетки снова начинает уменьшаться.

В период нисходящей части фазы инверсии выходу K^+ из клетки *способствует также электрический градиент*. K^+ выталкивается положительным зарядом из клетки. Так продолжается до полного исчезновения положительного заряда внутри клетки (до конца нисходящей части фазы инверсии — см. рис. 3.3, *А*, *2*, *пунктирная линия*). Калий выходит из клетки не только по управляемым каналам, ворота которых открыты, но и по неуправляемым каналом в течение всего времени развития ПД, что и ускоряет ход нисходящей части ПД и несколько замедляет ход восходящей части ПД.

Таким образом, *амплитуда ПД складывается из величины ПП и величины фазы инверсии*, составляющей у разных клеток 10–50 мВ. Если мембранный потенциал покоящейся клетки мал, амплитуда ее ПД небольшая.

3. Фаза реполяризации — восстановление заряда клетки (см. рис. 3.3, *А*, *3*), обеспечивается также продолжающимся быстрым выходом K^+ из клетки согласно концентрационному градиенту. Проницаемость клеточной мембраны для K^+ все еще высока (активационные ворота калиевых каналов открыты). Поскольку клетка теперь уже снова внутри имеет отрицательный заряд, а снаружи — положительный (см. рис. 3.3, *А*, *3*), электрический градиент препятствует выходу K^+ из клетки, что снижает его проводимость, хотя он продолжает выходить. Это объясняется тем, что действие концентрационного градиента выражено значительно сильнее электрического градиента. *Таким образом, вся нисходящая часть пика ПД обусловлена выходом K^+ из клетки, восходящая — входом Na^+ в клетку.*

Нередко в конце ПД наблюдается замедление реполяризации, что объясняется уменьшением проницаемости клеточной мембраны для K^+ и замедлением выхода его из клетки из-за закрытия значительной части ворот K-каналов. Другая причина замедления тока K^+ из клетки связана с формированием противоположно направленного электрического градиента — внутри клетка в эту фазу снова заряжена отрицательно, а снаружи — положительно, что также замедляет выход K^+ из клетки.

При блокаде Na-каналов ПД не возникает. Возможность временного нарушения работы Na-каналов широко используется в клинической практике. Так, с помощью местных анестетиков

расстраивается механизм управления ворот Na-каналов. Это приводит к прекращению проведения возбуждения в соответствующем участке нерва, устранению болевых ощущений, например, при хирургических вмешательствах.

Роль Ca^{2+} в возникновении ПД в мышечных клетках скелетной мускулатуры, в нервных волокнах незначительна. Однако Ca^{2+} играет важную роль в передаче импульсов от одного нейрона к другому, от нервного волокна к мышечному, в возникновении ПД в сердечной и гладкой мышцах, в обеспечении мышечного сокращения.

Снижение содержания Ca^{2+} в крови на 50 %, что иногда встречается в клинической практике, может привести к судорожным сокращениям скелетных мышц. Это объясняется значительным повышением возбудимости нервных и мышечных клеток в результате снижения ПП из-за уменьшения степени нейтрализации отрицательных фиксированных зарядов на поверхности клеточной мембраны и отрицательно заряженных карбоксильных групп интерстиция и ионов Cl^-. Вследствие этого повышается возбудимость нейронов, так как ПП приближается к КП, и начинается активация Na-каналов. В ответ на поступление самой незначительной импульсации нейроны начинают генерировать ПД в большом количестве, что проявляется в судорожных сокращениях скелетной мускулатуры. При этом нейроны ЦНС и нервные волокна могут разряжаться и спонтанно.

Причиной последовательного открытия электроуправляемых ворот ионных каналов является изменение мембранного потенциала. Все фазы ПД являются регенеративными — необходимо только достичь КП, далее ПД развивается за счет потенциальной энергии клетки в виде электрохимического градиента, который поддерживают ионные насосы.

Следует также отметить, что ионные помпы непосредственно за фазы ПД не отвечают, хотя они работают непрерывно — и в покое, и во время развития ПД.

Следовые гиперполяризация и деполяризация

Следовая гиперполяризация клеточной мембраны — это увеличение мембранного потенциала после фазы реполяризации; обычно является результатом еще сохраняющейся повышенной проницаемости клеточной мембраны для K^+, характерна для нейронов (рис 3.4, *Б*, *1*). Активационные ворота K-каналов еще не полностью закрыты, поэтому K^+ продолжает выходить из клетки согласно концентрационному градиенту, что и ведет к гиперполяризации клеточной мембраны. Постепенно проницаемость клеточной мембраны возвращается к исходной (натриевые и калиевые ворота возвращаются в исходное состояние), а мембранный потенциал становится таким же, каким он был до возбуждения клетки. Возможно, Na/K-помпа способствует развитию следовой гиперполяризации, что, например, хорошо выражено в тонких немиелинизированных нервных волокнах (болевых афферентах).

Следовая деполяризация развивается после гиперполяризации, также характерна для нейронов (см. рис. 3.4, *Б*, *2*), может быть зарегистрирована и в клетках скелетной мышцы. Механизм ее изучен недостаточно. Возможно, гиперполяризация связана с кратковременным повышением проницаемости клеточной мембраны для Na^+ и входом его в клетку согласно концентрационному и электрическому градиентам, что ведет к кратковремен-

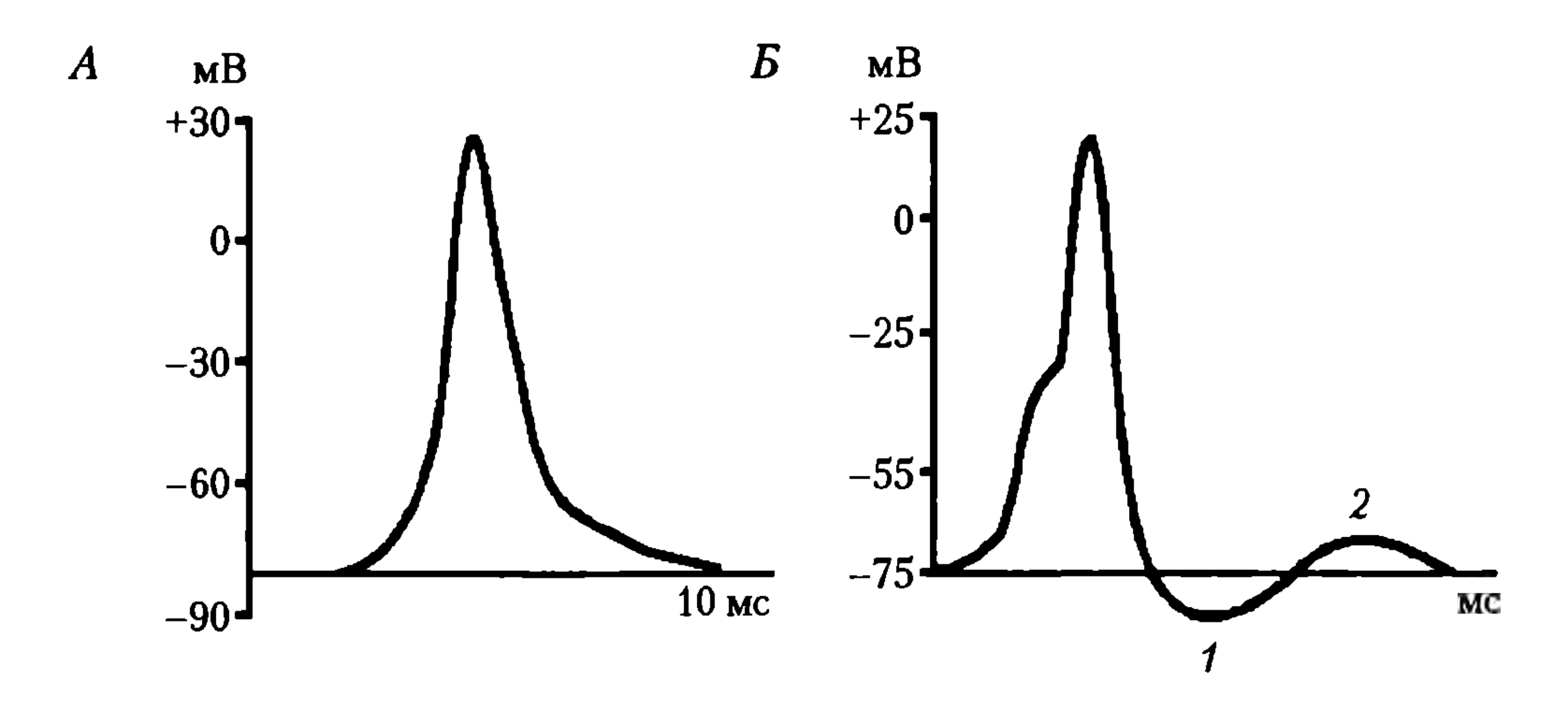


Рис. 3.4. Два варианта развития потенциала действия двух клеток:

А — исчерченного мышечного волокна, замедление фазы реполяризации; *Б* — нейрона: *1* — следовая гиперполяризация, *2* — следовая деполяризация

ному уменьшению мембранного потенциала.

Запас ионов в клетке (концентрационных градиентов). Клетка может генерировать до 5×10^5 ПД без подзарядки, т.е. без работы Na/K-насоса. Число импульсов, которое генерирует и проводит нервное волокно, зависит от толщины последнего, что определяет запас ионов: чем толще нервное волокно, тем больше запас ионов, тем больше импульсов оно может генерировать (от нескольких сот до нескольких сотен тысяч) без участия Na/K-насоса. Однако в тонких С-волокнах на возникновение одного ПД расходуется около 1 % концентрационных градиентов Na^+ и K^+. Поэтому если заблокировать выработку энергии, то клетка будет еще многократно возбуждаться и в этом случае. В реальной же действительности Na/K-насос постоянно переносит Na^+ из клетки, а K^+ возвращает в клетку, в результате чего постоянно поддерживаются концентрационные градиенты Na^+ и K^+. Непосредственным источником энергии является АТФ, которая непрерывно восстанавливается.

Состояние проницаемости клеточной мембраны можно определить по скорости движения ионов в клетку или из клетки согласно концентрационному градиенту, т.е. по проводимости ионов Na^+ и K^+ (gNa^+ и gK^+), но при условии, что влияние электрического градиента на движение ионов исключено или оно постоянное (см. рис. 3.3, *Б*).

При раздражении возбудимой ткани не всегда возникает ПД. В частности, если сила раздражителя мала, деполяризация не достигнет КП, естественно, не возникнет импульсное — распространяющееся возбуждение, регистрируется ЛП.

3.4. Локальные потенциалы

Вызов ЛП в эксперименте осуществляют путем раздражения клетки электрическим током ниже пороговой величины, но при условии, что деполяризация клетки достигает 50 % КП и выше, когда начинают активироваться Na-каналы и движение Na^+ в клетку возрастает, но деполяризация не достигнет 100 % КП (когда развивается ПД). Причем ЛП является только та часть деполяризации клетки, которая обусловлена увеличением проницаемости мембраны для Na^+

и поступлением его в клетку. КП — это величина мембранного потенциала, при которой в процессе деполяризации клетки начинается регенеративная часть ПД. Пока поток Na^+ в клетку не изменяется, деполяризация мембраны является следствием действия электрического тока — это физический электротон (чисто физическое явление), пассивное состояние мембраны относительно стимула.

Физический электротон — это повышение или снижение величины мембранного потенциала покоя без активации ионных каналов, т.е. без изменения скорости ионных потоков в клетку и из клетки. Физический электротон, выражающийся в уменьшении ПП, наблюдается, например, при действии катода и деполяризации мембраны возбудимой клетки, которая не достигает 50 % КП, т.е. до начала активации Na-каналов.

Физиологический электротон — это повышение возбудимости ткани в области кратковременного действия катода и понижение возбудимости ткани в области кратковременного действия анода (в первом случае — частичная деполяризация, во втором — гиперполяризация).

В условиях натуральной деятельности нервной и мышечной тканей ЛП возникают на постсинаптических мембранах химических синапсов при действии медиаторов: возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП), тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП), разновидность ВПСП — потенциал концевой пластинки мышечного волокна (ПКП), РП и генераторный потенциал (ГП) в сенсорных рецепторах при действии адекватных раздражителей (свет, прикосновение, давление, температура и др.). При этом активируются ионные каналы мембран указанных структур, в результате чего движение ионов в клетку и из клетки значительно возрастает. Вследствие этого возникает деполяризация клеточной мембраны или гиперполяризация. В частности, ВПСП развивается вследствие преобладания движения ионов Na^+ в клетку (фаза деполяризации) и последующего преобладания движения ионов K^+ из клетки (фаза реполяризации). Подобным же образом возникают обычно РП и ГП.

Амплитуда ЛП весьма вариабельна — до 10 мВ и более, например, РП могут достигать 30–40 мВ.

Роль локальных потенциалов. ВПСП, РП и ГП обеспечивают возникновение ПД в нервных элементах или мышечных клетках, что достигается за счет действия электрического поля ЛП, деполяризующего клеточную мембрану. Когда деполяризация достигает 50 % КП, активируются Na-каналы, в результате чего преобладает движение ионов Na^+ в клетку и развивается дальнейшая ее деполяризация. Если амплитуда ЛП достаточна для обеспечения КП, то возникает ПД в соответствующих структурах клеток возбудимых тканей. Например, ПКП обеспечивает возникновение ПД в прилежащем к концевой пластинке участке мышечного волокна, ГП обеспечивает возникновение ПД в нервном волокне (в миелиновом волокне — это первый перехват Ранвье).

Если амплитуда ЛП достаточна для обеспечения возникновения ПД, то ЛП сливается с ПД и является началом первой его фазы — деполяризации. Если же амплитуда ЛП недостаточна, он затухает в структурах, где возник (постсинаптические мембраны, мембраны сенсорных рецепторов). Это затухание происходит обычно вследствие преобладающего выхода ионов K^+ из клетки по неуправляемым каналам, которые всегда открыты, а также по каналам, которые активиро-

Таблица 3.2

Сравнительная характеристика локального потенциала и потенциала действия

Свойство	Локальный потенциал	Потенциал действия
Распространение	Не распространяется, затухает там, где возникает	Распространяется без затухания (декремента) на большие расстояния по всей длине нервного волокна
Зависимость величины от силы стимула	Возрастает с увеличением силы стимула, т.е. подчиняется закону силы	Не зависит (подчиняется закону «все или ничего»)
Явление суммации	Суммируется — возрастает при повторных частых подпороговых раздражениях	Не суммируется
Амплитуда	10–40 мВ	80–130 мВ
Возбудимость ткани при возникновении потенциала	Увеличивается	Уменьшается вплоть до полной невозбудимости (рефрактерность)

вались (например, медиатором в постсинаптической мембране нервно-мышечного синапса).

Свойства ЛП приведены в табл. 3.2.

Амплитуда ПД *не зависит от силы раздражения* потому, что он возникает вследствие регенеративного процесса. Величина ПД складывается из величин ПП и фазы инверсии ПД. Следует также отметить, что возбудимость клетки сильно изменяется в процессе ее возбуждения и связана с фазами ПД.

Повышение возбудимости *клетки во время ЛП* объясняется тем, что клеточная мембрана оказывается частично деполяризованной. Если КП остается на постоянном уровне, для достижения критического уровня деполяризации во время ЛП нужен значительно меньшей силы раздражитель. Возбудимость клетки при частичной деполяризации повышается также и потому, что начинают открываться ворота Na-каналов (при достижении деполяризации 50 % КП).

3.5. Изменения возбудимости клетки во время ее возбуждения. Лабильность

Различают четыре основные фазы изменения возбудимости, каждая из которых строго соответствует определенной фазе ПД и так же, как и фазы ПД, определяется состоянием проницаемости клеточной мембраны для ионов (рис. 3.5).

1. Кратковременное повышение возбудимости в начале развития ПД — наблюдается при частичной деполяризации клеточной мембраны. Если деполяризация не достигает КП, то регистрируется ЛП. Если же деполяризация достигает КП, то развивается ПД. Возбудимость повышена потому, что клетка частично деполяризована, мембранный потенциал приближается к критическому уровню, и, когда деполяризация достигает примерно 50 % КП, начинают открываться потенциалуправляемые быстрые Na-каналы. При этом достаточно небольшого

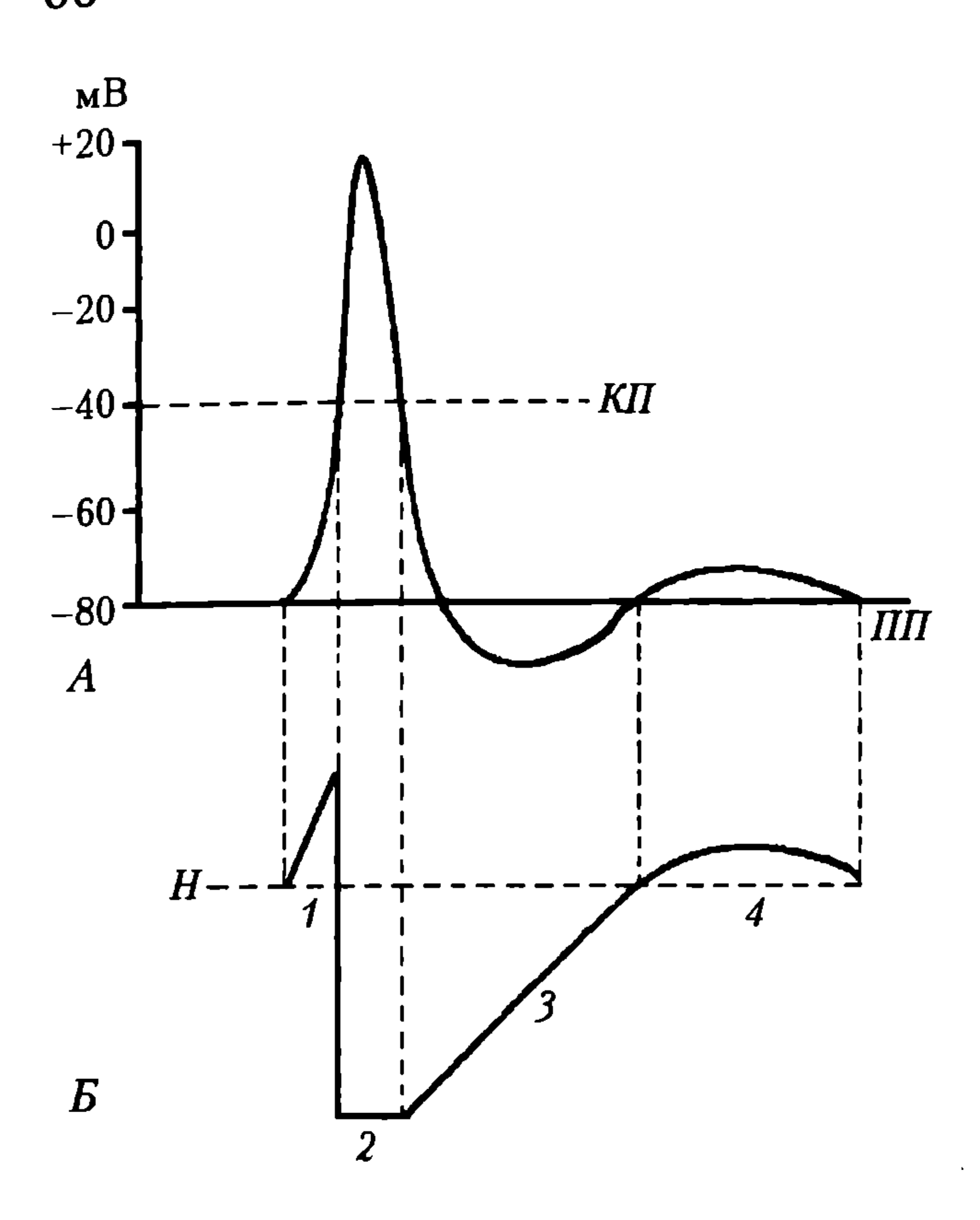


Рис. 3.5. Изменения возбудимости клетки во время потенциала действия:

А — ПД нейрона; *Б* — фазы возбудимости: *1, 4* — возбудимость повышена, *2* — абсолютная рефрактерная фаза, *3* — относительная рефрактерная фаза, *Н* — уровень нормальной (исходной) возбудимости

увеличения силы раздражителя, чтобы деполяризация достигла КП, когда наблюдается сверхвозбудимость и возникает ПД, развивающийся далее независимо от действия раздражителя — регенеративный процесс.

2. Абсолютная рефрактерная фаза (полная невозбудимость клетки, см. рис. 3.5, *Б*, *2*) — соответствует пику ПД и продолжается 1–2 мс; если ПД более продолжителен, то более продолжительна и абсолютная рефрактерная фаза. Клетка в этот период времени на раздражения любой силы не отвечает. Невозбудимость клетки в фазах деполяризации и восходящей части инверсии объясняется тем, что потенциалзависимые m-ворота Na-каналов уже открыты, и Na^+ быстро поступает в клетку по всем открытым каналам. Поэтому дополнительное раздражение клетки относительно движения Na^+ в клетку ничего изменить не может. Именно поэтому ПД либо совсем не возникает при раздражении, если оно мало, либо является максимальным, если действует раздражение достаточной силы (пороговой или сверхпороговой). В период нисходящей части фазы инверсии клетка невозбудима из-за инактивации Na-каналов, поэтому клеточная мембрана непроницаема для Na^+ даже при сильном раздражении. Кроме того, в этот период открываются (уже в большом количестве) K-каналы, K^+ быстро выходит из клетки, обеспечивая нисходящую часть фазы инверсии и реполяризацию. Абсолютная рефрактерная фаза продолжается и в период реполяризации клетки до достижения КП ± 10 мВ. Продолжительность абсолютной рефрактерной фазы вариабельна: у нервных волокон она невелика и составляет 1–2 мс, у сердечной мышцы достигает 300 мс (столько же длится и ПД сердечной мышцы). Абсолютный рефрактерный период ограничивает максимальную частоту генерации ПД.

3. Относительная рефрактерная фаза — это период восстановления возбудимости клетки, когда сильное раздражение может вызвать новое возбуждение (см. рис. 3.5, *Б*, *3*). Она соответствует конечной части фазы реполяризации (начиная от КП ± 10 мВ) и следовой гиперполяризации клеточной мембраны при ее наличии. В этот период все еще повышены проницаемость клеточной мембраны для K^+ и выход последнего из клетки, а часть Na-каналов все еще находится в инактивированном состоянии (закрыты h-ворота, и клетка еще не вернулась в состояние покоя). Поэтому, чтобы вызвать возбуж-

дение в этот период, необходимо приложить более сильное раздражение, так как выход K^+ из клетки препятствует ее деполяризации. Кроме того, в период следовой гиперполяризации мембранный потенциал больше и, естественно, дальше отстоит от КП. Если реполяризация в конце пика ПД замедляется (см. рис. 3.4, *А*), то относительная рефрактерная фаза включает и период замедления реполяризации, и период гиперполяризации.

4. Фаза экзальтации (период повышенной возбудимости, см. рис. 3.5, *Б*, *4*) — соответствует следовой частичной деполяризации клеточной мембраны вслед за гиперполяризацией, что свойственно нейронам ЦНС. В этот период очередной ПД можно вызывать более слабым раздражением, поскольку мембранный потенциал несколько меньше обычного и оказывается ближе к КП, что объясняют повышенной проницаемостью клеточной мембраны для ионов Na^+. Скорость протекания фазовых изменений возбудимости клетки определяет ее лабильность — функциональную подвижность.

Лабильность (Н. Е. Введенский) — это скорость протекания одного цикла возбуждения, т.е. ПД. Это означает, что лабильность, как и ПД, определяется скоростью перемещения ионов в клетку и из клетки, которая, в свою очередь, зависит от скорости изменения проницаемости клеточной мембраны. При этом особое значение имеет длительность рефрактерной фазы: чем она больше, тем ниже лабильность ткани, поскольку в период рефрактерности клетка не отвечает на раздражение. Если, например, абсолютный рефрактерный период завершается через 1 мс после начала ПД, клетка может возбуждаться с частотой максимум 1 тыс. имп./с.

Мерой лабильности является максимальное число ПД, которое ткань может воспроизвести в 1 с. В эксперименте лабильность исследуют с помощью регистрации максимального числа ПД, которое может воспроизвести клетка при увеличении частоты ритмического раздражения. Лабильность нерва равна 500–1000, мышцы — около 200, нервно-мышечного синапса — порядка 100 передач сигналов в 1 с. При постепенном увеличении частоты ритмического раздражения ткани лабильность ее повышается, т.е. ткань отвечает более высокой частотой возбуждения по сравнению с исходной частотой (*усвоением ритма раздражения*). Это явление открыто А. А. Ухтомским. При длительном бездействии органа и при утомлении, а также в случае нарушения иннервации лабильность ткани понижается. Поэтому регулярные физические упражнения поддерживают высокую лабильность нервно-мышечного аппарата, способствуют гармоническому развитию личности.

3.6. Критерии для оценки возбудимости. Аккомодация. Использование электрического тока в медицине

Возбудимость изменяется в процессе возбуждения, при отклонении химического состава внеклеточной жидкости, отклонении показателей внутренней среды в патологических случаях. При снижении концентрации ионов Na^+ вне клетки этот ион в меньшем количестве входит в клетку, в результате чего снижается возбудимость последней из-за ее гиперполяризации. Это наблюдается, например, при бессолевой диете, при этом может развиваться мышечная сла-

бость. Повышение внеклеточной концентрации Na^+ вызывает противоположный эффект — например, усиление тонуса сосудов вследствие возрастания возбудимости нервно-мышечных элементов. Возбудимость различных тканей неодинакова — у нервных клеток выше, чем у мышечных, что используется в клинической практике, например, при выяснении причины двигательных нарушений.

Имеется три основных показателя состояния возбудимости ткани: пороговый потенциал, пороговая сила и пороговое время.

1. ***Пороговый потенциал*** (ΔV) — *это минимальная величина, на которую надо уменьшить ПП, чтобы вызвать возбуждение (ПД).* Потенциал действия возникает только при достижении КП. Дальнейшее раздражение клетки ничего не изменяет в процессе возникновения ПД, поскольку деполяризация клетки, достигнув КП, сама по себе ведет к открытию потенциалуправляемых m-ворот Na-каналов, в результате чего Na^+ устремляется в клетку, ускоряя деполяризацию независимо от действия раздражителя. Критический потенциал обычно составляет около –40 мВ. При величине ПП, например, –60 мВ деполяризация — уменьшение ПП на 20 мВ — приведет к достижению КП (–40 мВ) и возникнет ПД. Если ПП равен –80 мВ, то для возникновения ПД надо снизить ПП на 40 мВ, для чего необходимо приложить больший стимул. Таким образом, возбудимость наибольшая при наименьшем ΔV, т.е. при ΔV_1 (рис. 3.6).

Когда концентрация Ca^{2+} в среде повышается, клетка становится менее возбудимой, поскольку возрастает мембранный потенциал, вследствие чего ПП удаляется от КП; когда концентрация Ca^{2+} снижается, возбудимость клетки возрастает, так как ПП уменьшается и приближается к КП. Такое повышение возбудимости лежит в основе синдрома тетании, связанного с дефицитом Ca^{2+} в крови. Изменения содержания ионов H^+ в среде действуют на возбудимость нейронов так же, как изменения концентрации Ca^{2+}, что в обоих случаях объясняется изменением величины ПП.

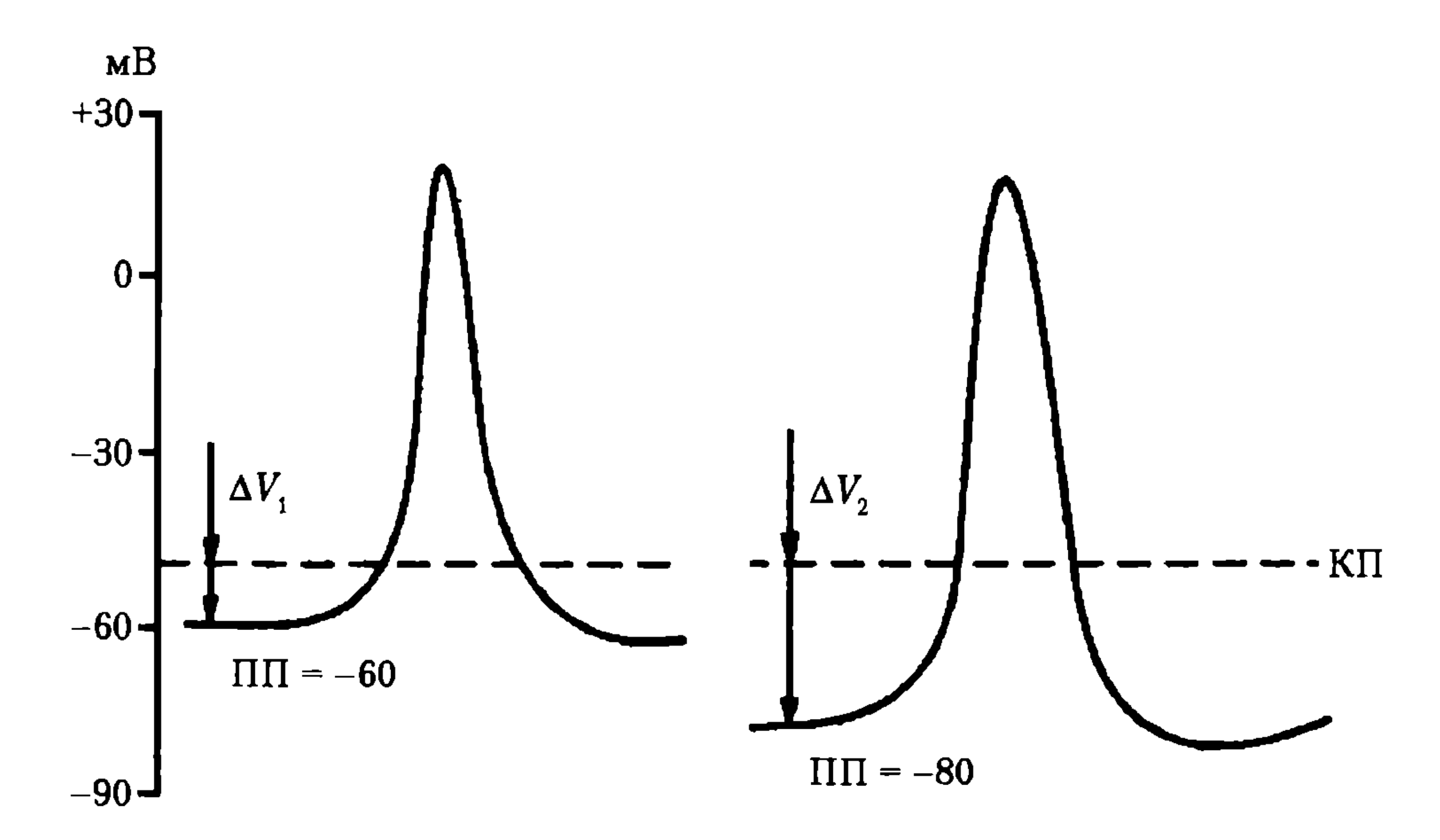


Рис. 3.6. Зависимость возбудимости клетки от величины потенциала покоя при одинаковой величине критического потенциала:

ΔV — пороговый потенциал; ΔV_1 = 10 мВ; ΔV_2 = 30 мВ

Однако, если ПП уменьшается медленно ниже, например, в условиях гипоксии, при действии миорелаксантов типа сукцинилхолина, то клетка становится невозбудимой вследствие инактивации Na-каналов и невозможности достичь КП, так как ионы Na^+ не поступают в клетку при ее раздражении.

Несмотря на то что ΔV является наиболее точным показателям возбудимости, чаще для этой цели используется пороговая сила раздражителя (поскольку ΔV сложно определять).

2. ***Пороговая сила** — это наименьшая сила раздражителя, способная вызвать возбуждение (ПД) при неограниченном времени действия ее на ткань* (рис. 3.7). Следует, однако, отметить, что это время малó — несколько миллисекунд. Сила раздражителя — понятие собирательное, она отражает степень выраженности раздражающего воздействия стимула на ткань. Например, сила электрического тока выражается в амперах (А), концентрация химического вещества — в ммоль/л, сила звука — в децибелах (дБ), температура среды — в градусах Цельсия (°С).

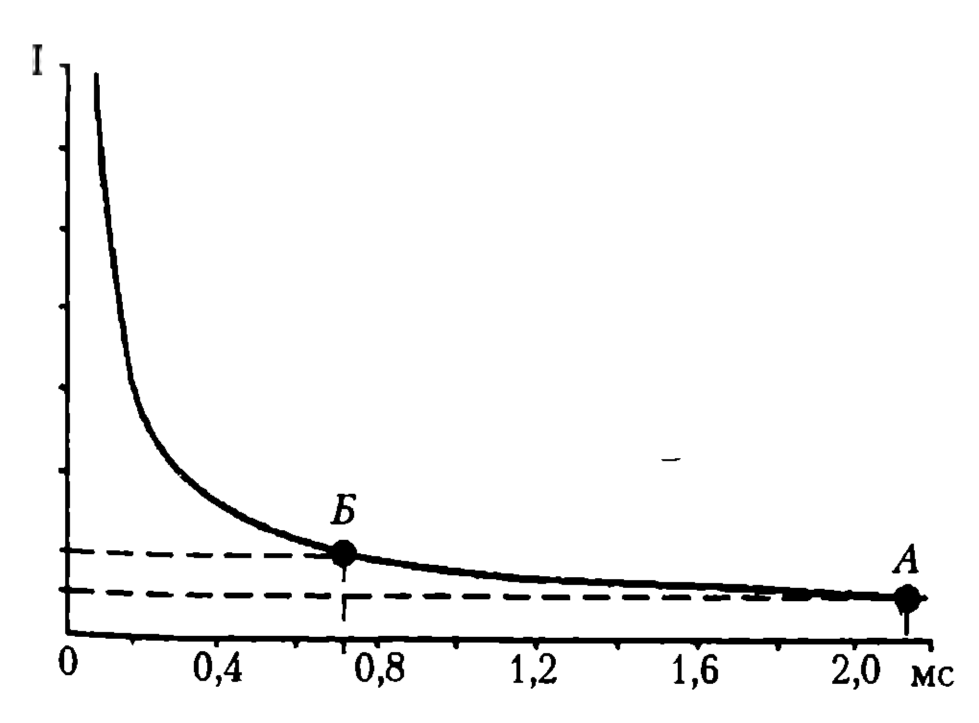


Рис. 3.7. Кривая «сила — длительность». Точка *А* отражает пороговую силу раздражителя (пороговую силу электрического тока называют *реобазой*) и пороговое (полезное) время раздражения; точка *Б* отражает удвоенную реобазу и хронаксию

При использовании в качестве раздражителя электрического тока предложенное определение пороговой силы совпадает с понятием «реобаза».

Реобаза — *наименьшая сила тока, способная вызвать импульсное возбуждение.* Большая пороговая сила свидетельствует о низкой возбудимости ткани. Чем выше возбудимость, тем ниже пороговая сила. При внутриклеточном раздражении пороговая сила электрического тока для различных клеток равна 10^{-7}–10^{-9} А. Однако при медленно нарастающей силе раздражителя возбуждение может не возникнуть даже при достижении большой его силы, значительно превосходящей пороговую. Это свидетельствует о том, что возбудимость ткани в таких условиях уменьшается — возникает *явление аккомодации.*

Аккомодация — это *понижение возбудимости ткани и амплитуды ПД вплоть до полного его отсутствия при медленно нарастающем стимуле (малая крутизна).* Главной причиной аккомодации является инактивация Na-каналов, возникающая при медленной деполяризации клеточной мембраны — в течение 1 с и более. Клетка теряет возбудимость, если закрывается около 50 % инактивационных h-ворот (в покое h-ворота в основном открыты, закрыто около 20 %). Меньшую роль играет активация K-каналов. Скорость развития аккомодации у разных тканей различна, она зависит, как и скорость возникновения ПД, от скорости активации и инактивации ионных каналов, в первую очередь Na-каналов. Поскольку при действии плавно нарастающего раздражителя развивается аккомодация, при определении возбудимости ткани необходимо использовать прямоугольные импульсы. В этом случае скорость нарастания стимула и активация Na-каналов опережа-

ют скорость аккомодации (инактивации Na-каналов), что и приводит к возникновению ПД. Таким образом, аккомодация не характеризует исходное состояние возбудимости и критерием оценки ее состояния не является.

Необходимо отметить, что аккомодация — это лабораторный феномен, и его необходимо учитывать только в научных исследованиях. Некоторые авторы полагают, что аккомодация может развиваться в нервном окончании при медленно возникающем РП и в нейроне при медленно формирующихся ВПСП. Однако это предположение не подкреплено экспериментальными данными. Кроме того, механизмы адаптации рецепторов и взаимодействие РП с нервным окончанием, а также процессы развития ВПСП и ПД в нейронах не следует отождествлять с процессами, развивающимися в возбудимой клетке при ее искусственном раздражении.

Важным условием, обеспечивающим возникновение возбуждения, является *длительность действия раздражителя*, поэтому введен еще один критерий — пороговое время.

3. ***Пороговое время** — это минимальное время, в течение которого должен действовать на ткань раздражитель пороговой силы, чтобы вызвать ее возбуждение* (см. рис. 3.7 — проекция точки А на абсциссу). Пороговое время называют также полезным временем, так как раздражитель обеспечивает деполяризацию только до КП. Далее ПД развивается независимо от действия раздражителя, дальнейшее раздражение уже становится ненужным — бесполезным. В эксперименте и в клинической практике для оценки свойств возбудимой ткани чаще используют не пороговое время, а *хронаксию*. Это связано с тем, что определение порогового времени затруднено (см. рис. 3.7, пологая часть кривой).

Хронаксия — это ***наименьшее время**, в течение которого должен действовать ток в две реобазы, **чтобы вызвать возбуждение*** (см. рис. 3.7, проекция точки *Б* на абсциссу). Измерение хронаксии в клинической практике позволяет уточнить характер повреждений мышцы при травмах. В норме определяется фактически хронаксия нервных волокон, так как возбудимость их выше. Величина хронаксии для мышц конечностей составляет 0,1–0,7 мс. В случае повреждения нерва и его перерождения определяют истинную хронаксию мышцы, которая намного превышает таковую иннервированной мышцы.

Зависимость между сверхпороговой силой раздражителя и временем его действия, необходимым для вызова возбуждения, показана на рис. 3.7. Кривая в виде гиперболы (кривая Гоорвега—Вейса—Лапика) демонстрирует, что с увеличением сверхпороговой силы раздражителя время его действия, необходимое для вызова возбуждения, уменьшается и наоборот. Из приведенного графика (правая часть) также следует, что если для получения возбуждения использовать раздражитель по амплитуде меньше реобазы, то возбуждение ткани не возникнет даже в случае, если время его действия будет бесконечно большим.

С другой стороны, если для вызова возбуждения использовать раздражитель, длительность которого меньше некоторого критического интервала (левая часть графика), возбуждение ткани также не возникнет, даже если сила раздражителя будет бесконечно большой. Поэтому высокочастотный переменный ток (> 10 кГц) опасности для организма не представляет: при сверхкоротком

воздействии на ткань импульс электрического тока дает лишь тепловой эффект, что используется в клинической практике для глубокого прогревания тканей при различных патологических процессах. Низкочастотный переменный синусоидальный ток (50 Гц) стимулирует возбудимые ткани. **Стимулы синусоидального тока частотой 50 Гц большого напряжения опасны для жизни — они могут вызвать фибрилляцию сердца с летальным исходом!**

В учебниках и руководствах по физиологии термин «пороговая сила» рассматривают как величину, зависящую от времени ее действия. Однако пороговая сила не может зависеть от времени действия — она обусловлена только возбудимостью ткани. При определении пороговой силы время ее действия не ограничивают. Сверхпороговая же сила, действительно, связана со временем ее действия: чем она больше, тем короче время ее действия, необходимое для вызова возбуждения, и, наоборот, — при уменьшении силы стимула время его действия, необходимое для вызова возбуждения, возрастет.



4.1. Структурно-функциональная характеристика сенсорных рецепторов

Свойства сенсорных рецепторов

Возбудимость рецепторов очень высока, она превышает чувствительность новейших технических аппаратов, регистрирующих соответствующие сигналы. В частности, для возбуждения фоторецептора сетчатки глаза достаточно 1–2 квантов света, для обонятельного рецептора — одной молекулы пахучего вещества. Однако возбудимость висцерорецепторов ниже, чем экстерорецепторов. Низкую возбудимость имеют болевые рецепторы, приспособленные к ответу на действие повреждающих раздражителей.

Адаптация рецепторов — это уменьшение их возбудимости при длительном действии раздражителя, выражающееся в снижении амплитуды РП и, как следствие, частоты импульсации в афферентном нервном волокне. На начальном этапе действия раздражителей важную роль в адаптации рецепторов могут играть их вспомогательные структуры. Например, быстрая адаптация рецепторов вибрации (тельца Пачини) обусловлена тем, что их капсула пропускает к нервному окончанию только быстро изменяющиеся параметры раздражителя и «отфильтровывает» его статические составляющие. Следует заметить, что термин «темновая адаптация» фоторецепторов означает повышение их возбудимости. Одним из механизмов адаптации рецепторов является накопление Ca^{2+} в нем при возбуждении, что активирует Ca^{2+}-зависимые калиевые каналы; выход K^+ через эти каналы из клетки препятствует деполяризации ее мембраны и, следовательно, формированию РП. Обнаружены биохимические реакции, блокирующие формирование РП. Значение адаптации рецепторов заключается в том, что она защищает организм от избыточного потока импульсов, иногда — от неприятных ощущений.

Спонтанная активность некоторых рецепторов (фоно-, вестибуло-, термо-, хемо- и проприорецепторы) без действия на них раздражителя, что связано с проницаемостью клеточной мембраны для ионов, приводящей периодически к снижению ПП до КП и генерации ПД в нервном волокне. Возбудимость таких рецепторов выше, чем рецепторов без фоновой активности, — даже слабый раздражитель способен

значительно повысить частоту импульсации нейрона. Фоновая активность рецепторов в условиях физиологического покоя участвует в поддержании тонуса ЦНС и бодрствующего состояния организма.

Функцией сенсорных рецепторов (лат. *sensus* — чувство, *receptum* — принимать) является восприятие раздражителей — изменение внешней и внутренней среды организма. Это осуществляется с помощью преобразования энергии раздражения в РП, который обеспечивает возникновение нервных импульсов.

Каждый вид рецепторов в процессе эволюции приспособлен к восприятию одного или нескольких видов раздражителей. Такие раздражители называются *адекватными.* К ним рецепторы имеют наибольшую чувствительность (например, рецепторы сетчатки глаза возбуждаются при действии 1–2 квантов световой энергии). К другим — *неадекватным раздражителям* — рецепторы малочувствительны. Неадекватные раздражители также могут возбудить сенсорные рецепторы, однако энергия этих раздражителей должна быть в миллионы и миллиарды раз больше энергии адекватных. Сенсорные рецепторы являются первым звеном в рефлекторном пути и периферической частью сенсорных систем.

Классификация сенсорных рецепторов проводится по нескольким критериям (рис. 4.1).

По структурно-функциональной организации различают первичные и вторичные рецепторы. *Первичные рецепторы* представляют собой чувствительные окончания дендрита афферентного нейрона. К ним относятся обонятельные, тактильные, температурные, болевые рецепторы и проприорецепторы. Тело нейрона расположено в спинальных ганглиях или в ганглиях черепных нервов (например, узел коленца — ganglion geniculi n. facialis). *Вторичные рецепторы* имеют специальную клетку, синаптически связан-

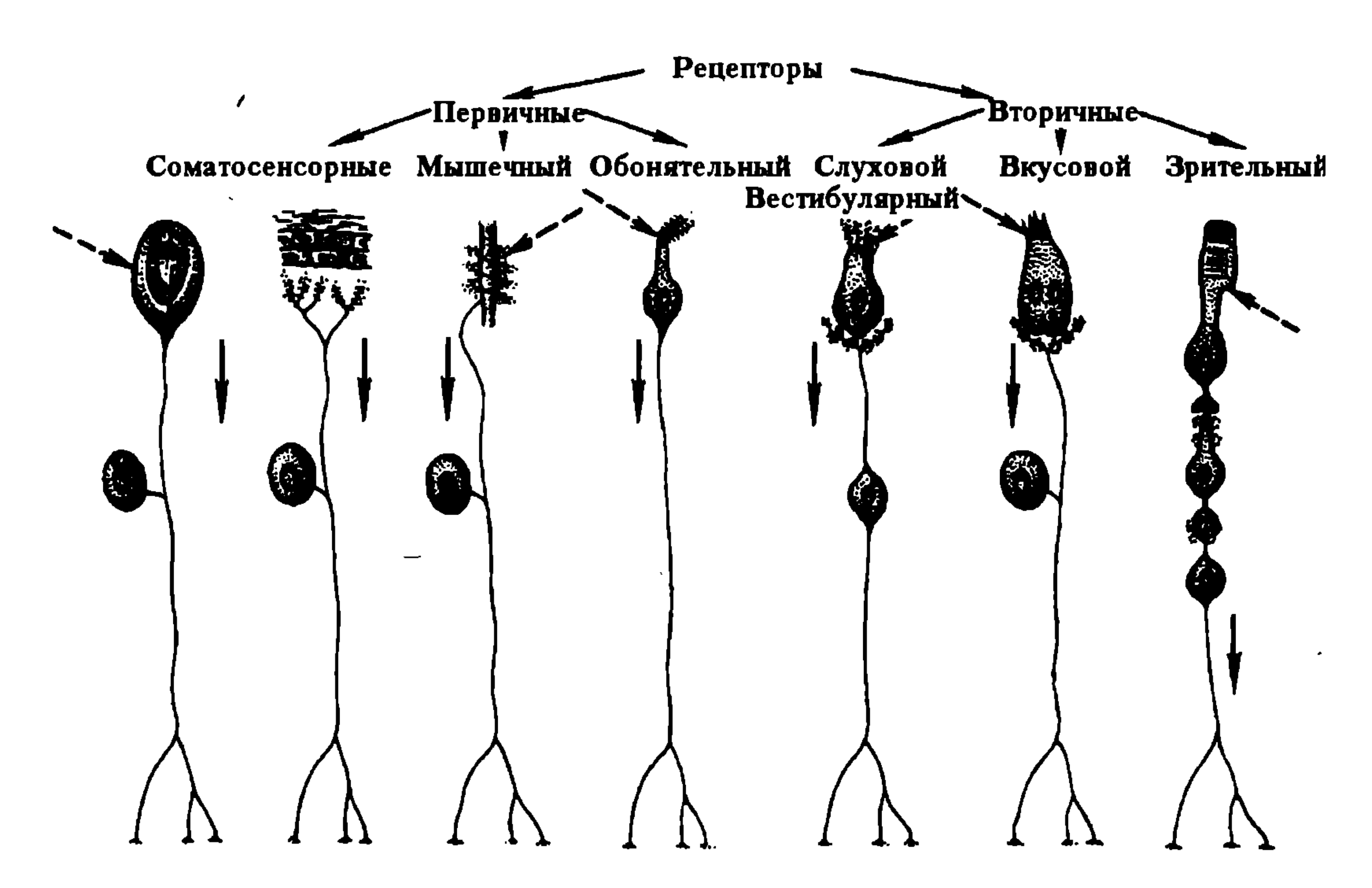


Рис. 4.1. Различные виды рецепторов. *Пунктирными стрелками* указаны участки действия раздражителей на рецептор, *сплошными* — места возникновения потенциала действия (по Г. Шеперд, 1987, с изменениями)

ную с окончанием дендрита сенсорного нейрона (см. рис. 4.1). К вторичным рецепторам относятся вкусовые, фото-, фоно- и вестибулорецепторы.

По скорости адаптации различают *быстро адаптирующиеся (фазные)*, *медленно адаптирующиеся (тонические) и смешанные (фазнотонические) рецепторы*, *адаптирующиеся со средней скоростью*. Примером быстро адаптирующихся рецепторов являются рецепторы вибрации (тельца Пачини) и прикосновения (тельца Мейснера) кожи. К медленно адаптирующимся рецепторам относятся проприорецепторы, часть болевых рецепторов, механорецепторы легких. Со средней скоростью адаптируются фоторецепторы сетчатки глаза, терморецепторы кожи.

В зависимости от вида воспринимаемого раздражителя выделяют *четыре типа рецепторов*, а именно: *хеморецепторы* — вкусовые и обонятельные рецепторы, часть сосудистых и тканевых рецепторов (реагирующих на изменение химического состава крови, лимфы, межклеточной жидкости) — имеются в гипоталамусе (например, в пищевом центре) и продолговатом мозге (дыхательный центр); *механорецепторы* — расположены в коже и слизистых оболочках, опорно-двигательном аппарате, сосудах, внутренних органах, слуховой, вестибулярной и тактильной сенсорных системах; *терморецепторы* (их подразделяют на тепловые и холодовые) — находятся в коже, сосудах, внутренних органах, различных отделах ЦНС (гипоталамусе, среднем, продолговатом и спинном мозге); *фоторецепторы* — расположены в сетчатке глаза, воспринимают световую (электромагнитную) энергию.

В зависимости от способности воспринимать один или более видов раздражителей выделяют *моносенсорные* (обладают максимальной чувствительностью к одному виду раздражителей, например рецепторы сетчатки) и *полисенсорные* (воспринимают несколько адекватных раздражителей, например механический и температурный или механический, химический и болевой) рецепторы. Примером являются ирритантные рецепторы легких, болевые рецепторы.

По расположению в организме рецепторы делят на экстеро- и интерорецепторы. К *интерорецепторам* относятся рецепторы внутренних органов (висцерорецепторы), сосудов и ЦНС. Разновидностью интерорецепторов являются рецепторы опорно-двигательного аппарата (проприорецепторы) и вестибулярные рецепторы. К *экстерорецепторам* относятся рецепторы кожи, видимых слизистых оболочек (например, слизистой рта) и органов чувств: зрительные, слуховые, вкусовые, терморецепторы, обонятельные.

По ощущениям рецепторы подразделяют на *зрительные*, *слуховые*, *вкусовые*, *обонятельные терморецепторы*, *тактильные*, *болевые* (ноцицепторы) — это свободные нервные окончания, которые имеются в зубах, коже, мышцах, сосудах, внутренних органах. Они возбуждаются при действии механических, термических и химических (гистамин, брадикинин, K^+, H^+ и др.) раздражителей.

Механизм возбуждения рецепторов. При действии адекватного раздражителя в первичном рецепторе возникает РП, представляющий собой деполяризацию клеточной мембраны обычно вследствие движения ионов Na^+ внутрь клетки. РП — это локальный потенциал, он является раздражителем нервного окончания (за счет своего электрического поля) и обеспечивает возникновение

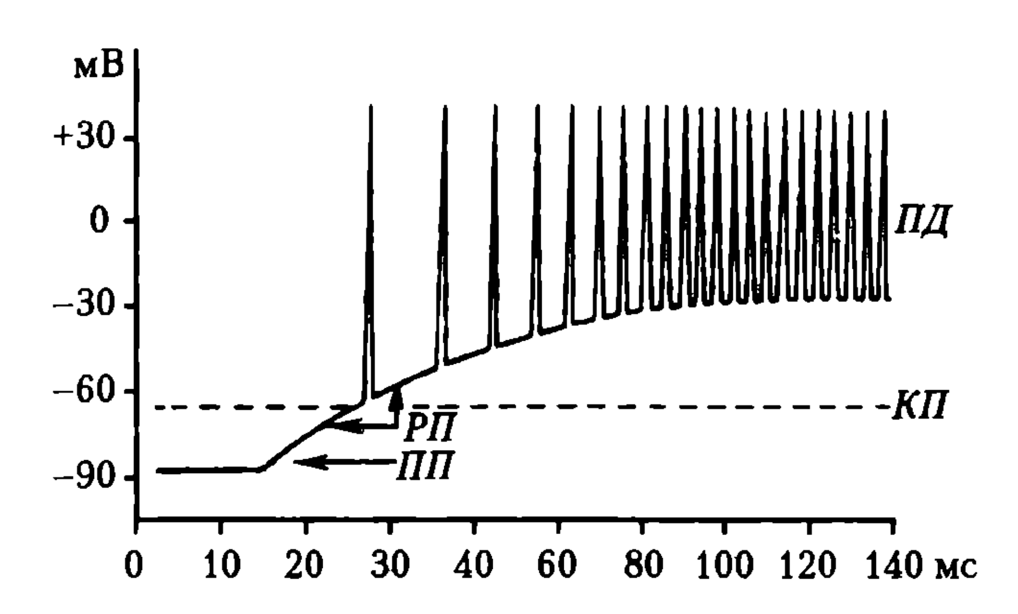


Рис. 4.2. Типичные взаимоотношения между амплитудой РП и частотой ПД, возникающих в афферентном нервном волокне при сверхпороговых уровнях РП (по А. Гайтон, 1985)

ПД в мякотных волокнах — в первом перехвате Ранвье, в безмякотных — в непосредственной близости от рецептора. Во вторичных рецепторах при действии раздражителя сначала также возникает РП в рецепторной клетке вследствие движения Na^+ в клетку (вкусовые и обонятельные рецепторы) или K^+ (слуховые и вестибулярные рецепторы). Под влиянием РП в синаптическую щель выделяется медиатор, который, действуя на постсинаптическую мембрану, обеспечивает формирование ГП (тоже локальный). Последний является раздражителем (электрическое поле), обеспечивающим возникновение ПД в нервном окончании, как и в окончаниях с первичными рецепторами. Зависимость частоты ПД в афферентном нервном волокне от величины РП и ГП показана на рис. 4.2.

4.2. Физиология нервных волокон

Структурно-функциональная характеристика нервных волокон. Нервные волокна — это отростки нейронов, с помощью которых осуществляется связь между нейронами и с исполнительными клетками. Имеется два типа нервных волокон: миелинизированные и немиелинизированные (безмиелиновые). Оболочку безмиелиновых волокон образуют шванновские клетки (леммоциты), в которые погружаются осевые цилиндры нервных волокон. Оболочку миелинизированных волокон образуют в периферической нервной системе также шванновские клетки (миелоциты, глиальная клетка), формирующие миелин (многослойная обертка мембран миелоцитов — до 100), а в ЦНС — олигодендроциты (глиальные клетки, т.е. те же шванновские клетки). Миелиновая оболочка через равные участки (около 1 мм) прерывается, образуя свободные от миелина небольшие участки — перехваты Ранвье. Основную часть миелина (78 % сухого веса) составляют липиды, обеспечивающие изолирующие свойства оболочки. Нервные волокна обеспечивают проведение возбуждения и аксонный транспорт, выполняющий трофическую функцию нейрона.

По классификации Дж. Эрлангера и Х. Гассера выделяют три типа волокон: А, В и С (см. таблицу).

Волокна типов А и В являются миелинизированными. А-волокна — это афферентные и эфферентные волокна соматической нервной системы; к волокнам типа В принадлежат преганглионарные волокна ВНС. С-волокна немиелинизированные — это постганглионарные волокна ВНС, а также афферентные волокна от некоторых болевых, тепловых и висцеральных рецепторов.

Аксонный транспорт. Основная масса веществ образуется в трофическом центре нейрона, расположенном преимущественно около ядра, а использу-

Таблица

Типы волокон в нервах млекопитающих (по Эрлангеру—Гассеру)

Тип волокон	Диаметр волокна, мкм	Скорость проведения возбуждения, м/с	Длительность абсолютного рефрактерного периода, мс
Aα	12–20	70–120	0,4–1,0
Aβ	5–12	30–70	—
Aδ	3–6	15–30	0,4–1,0
Aγ	2–5	12–30	—
B	1–3	5–12	1,2
C	0,3–1,3	0,5–2,3	2

ются эти вещества в различных участках тела нейрона и его отростках. В аксонных окончаниях также происходит синтез медиаторов, АТФ и повторное использование мембраны пузырьков после высвобождения медиатора. Выделяют быстрый и медленный аксонный транспорт (оба они с непосредственной затратой энергии).

Быстрый аксонный транспорт осуществляется со скоростью 200–400 мм/сут от тела клетки до аксонных окончаний — *прямой (антероградный)* — и в противоположном направлении — *обратный (ретроградный)* транспорт. Вещества транспортируются с помощью микротрубочек и микрофиламентов, часть которых представляет собой актиновые нити (актин составляет 10–15 % белков нейрона). Посредством прямого транспорта в аксонные окончания доставляются митохондрии, ферменты, медиаторы, липиды, везикулы, содержащие гликопротеиды мембран, специальные белки и пептиды (нейротрофогены). Посредством обратного транспорта в тело нейрона переносятся везикулы, содержащие остатки разрушенных структур, фрагменты мембран, факторы роста нервов и другие ростовые факторы, регулирующие синтез белка в соме клетки. Многие вещества, доставленные посредством ретроградного транспорта, подвергаются разрушению в лизосомах. *В патологических случаях по аксону к телу клетки могут транспортироваться столбнячный экзотоксин, вирусы полиомиелита, герпеса, бешенства.*

Медленный аксонный транспорт идет в прямом направлении и представляет собой передвижение всего столба аксоплазмы со скоростью 1–2 мм/сут. С помощью этого транспорта перемещаются образованные в эндоплазматической сети белки микротрубочек и микрофиламентов (актин, тубулин и др.), ферменты цитозоля, РНК, белки каналов, насосов и другие вещества.

Значение аксонного транспорта: 1) необходим для поддержания структуры нервного волокна; 2) необходим для аксонного роста и образования синаптических контактов; 3) играет важную роль при регенерации нервных волокон. На мышечное волокно такое влияние оказывают нейротрофогены (специальные белки, β-эндорфин и другие пептиды); обратное влияние на мотонейрон осуществляется с помощью миотрофогенов (фактора роста нервов, инсулиноподобного фактора роста).

Результат повреждения нервного волокна. Если нервное волокно в результате травмы разорвано, его периферический отрезок, лишенный связи с телом нейрона, подвергается разрушению, которое называется валлеровской дегенерацией. В течение 2–3 сут наступает распад нейрофибрилл, митохондрий, миелина и синаптических окончаний. Участок волокна, связанный с телом нейрона, регенерирует, проводимость восстанавливается. В норме нервное волокно, как и нейрон, функционирует на протяжении всей жизни организма и проводит возбуждение без декремента (затухания) по всей длине волокна, например от тела мотонейронов спинного мозга до мышечных волокон конечностей (до 1 м).

Механизм проведения возбуждения. Проведение ПД возможно только при наличии на всем протяжении или в ограниченных, но повторяющихся участках волокна потенциалзависимых ионных каналов, ответственных за формирование новых ПД. Это осуществляется, согласно нашим представлениям, следующим образом. *В распространении ПД можно выделить два этапа:* этап распространения электрического поля, снижающего мембранный потенциал, и этап генерации новых ПД в новых участках нервного волокна. Электрическое поле — ***разновидность материи, посредством которой осуществляется силовое воздействие на электрические заряды, находящиеся в этом поле.*** Электрическое поле, которое генерируется биологическими структурами, является источником информации о состоянии клеток и органов организма (Ремизов А. Н., Максина А. Г., Потапенко А. Я., 2003). Например, состояние электрического поля сердца, записанного в виде электрокардиограммы, помогает выявить его возможные повреждения. В зависимости от расположения и концентрации ионных каналов, в мембране нервного или мышечного волокна имеется два варианта проведения ПД: непрерывное и сальтаторное (скачкообразное).

Непрерывное проведение ПД происходит в мышечных волокнах и в безмиелиновых нервных волокнах (тип С), имеющих равномерное распределение потенциалуправляемых ионных каналов по всей длине волокна. *Проведение нервного импульса* начинается (как и в мышечном волокне) с распространения *колеблющегося по величине электрического поля.* Амплитуда ПД в нервном волокне (мембранный потенциал + инверсия) составляет 100–120 мВ, постоянная длины мембраны (λ_m — расстояние, на котором сохраняется 37 % величины ПД в виде электрического поля) в безмиелиновых волокнах равна 0,1–1,0 мм. В связи с этим возникший ПД за счет действия своего электрического поля способен деполяризовать мембрану соседнего участка до критического уровня на расстояние от 0,1 до 1,0 мм. Это означает, что на этом участке (0,1–1,0 мм) одновременно генерируются новые ПД, обусловленные движением ионов Na^+ в клетку, K^+ — из клетки (на распространение электрического поля время не затрачивается). Число одновременно возникающих ПД ограничивается длиной возбужденного участка — для безмиелинового волокна 0,1–1,0 мм (ПД возникают рядом друг с другом в непосредственной близости). Причем сами ПД не перемещаются (они исчезают там, где возникают). Главную роль в возникновении новых ПД играет передний ПД. Вспомогательную роль в генерации новых ПД в невозбужденных участках нервного волокна играют промежуточные ПД (возникшие сзади

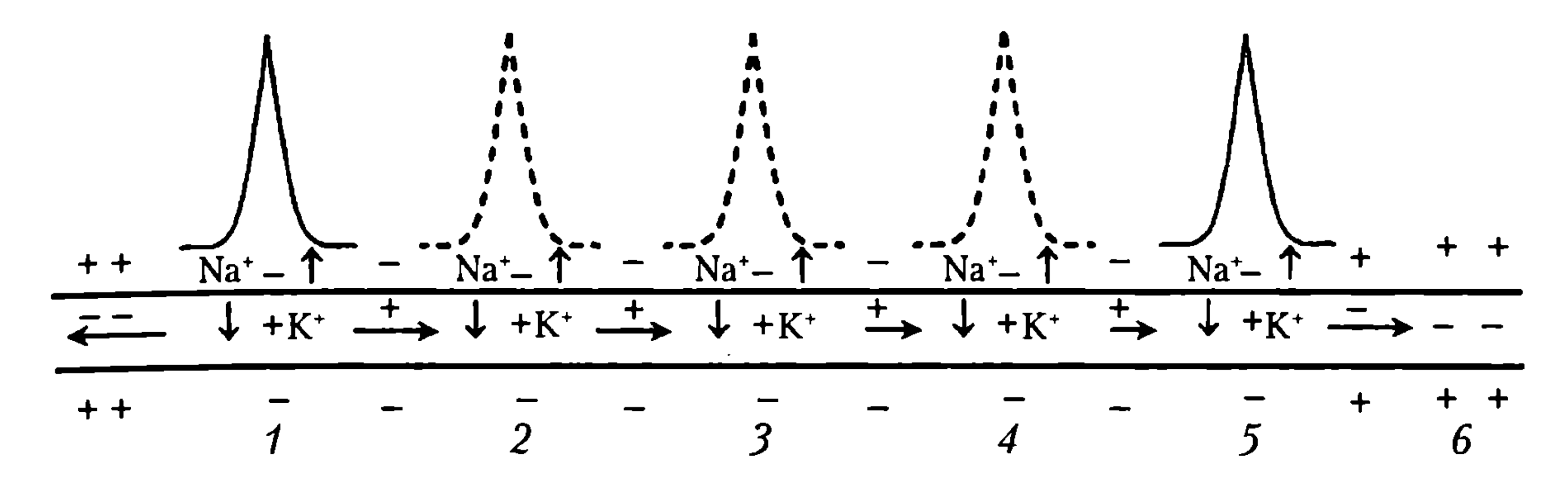


Рис. 4.3. Непрерывное проведение возбуждения (ПД) в безмиелиновом нервном волокне. Уменьшение длины горизонтальных стрелок иллюстрирует ослабление электрического поля переднего ПД, инициирующего возбуждение соседнего участка волокна:

1–5 состояние возбуждения (ПД); *6* — состояние покоя; *пунктиром* обозначены промежуточные ПД; *вертикальные стрелки* указывают направление движения Na^+ в клетку и K^+ — из клетки

переднего ПД) — их электрическое поле суммируется с электрическим полем переднего ПД, но они находятся дальше от участка нервного волокна, где возникают новые ПД. Таким образом, непрерывное распространение нервного импульса, как и сальтаторное (см. ниже), идет через генерацию новых ПД по эстафете, когда каждый участок мембраны сначала выступает как раздражаемый электрическим полем, а затем — как раздражающий (в результате формирования в нем новых ПД) (рис. 4.3).

Сальтаторное проведение ПД происходит по миелинизированным волокнам (типы А и В), для которых характерна концентрация потенциалуправляемых ионных каналов только в небольших участках мембраны (в перехватах Ранвье), где их плотность достигает 10 тыс. на 1 мкм^2, что примерно в 100 раз выше, чем в любом участке мембраны безмиелиновых волокон. В области миелиновых муфт, обладающих хорошими изолирующими свойствами, потенциалуправляемых каналов почти нет, поэтому ПД здесь не возникают. ПД, возникший в одном перехвате Ранвье, за счет действия своего электрического поля деполяризует мембрану соседних перехватов до КП, что приводит к возникновению в них новых ПД, т.е. возбуждение возникает как бы скачкообразно — только в перехватах (рис. 4.4). Напомним, что Na-каналы начинают открываться при достижении деполяризации клеточной мембраны 50 % КП. Постоянная длины мембраны миелинового волокна достигает 5 мм. Это означает, что электрическое поле ПД на данном расстоянии сохраняет 37 % своей амплитуды (около 30 мВ) и может деполяризовать мембрану до КП (ΔV в перехватах Ранвье составляет около 15 мВ). Благодаря этому, в случае повреждения ближайших на пути следования перехватов Ранвье ПД возбуждает 2–4-й и даже 5-й перехваты. Поэтому возбуждение распространяется очень быстро по всей длине волокна, а ионы движутся только перпендикулярно относительно длины волокна — в клетку и из клетки (вдоль волокна они не успевают смещаться). Электрическое поле ПД, возникших сзади переднего (промежуточные ПД), суммируется с электрическим полем переднего ПД, как и при непрерывном распространении возбуждения.

Простые расчеты показывают, что скорость проведения ПД по

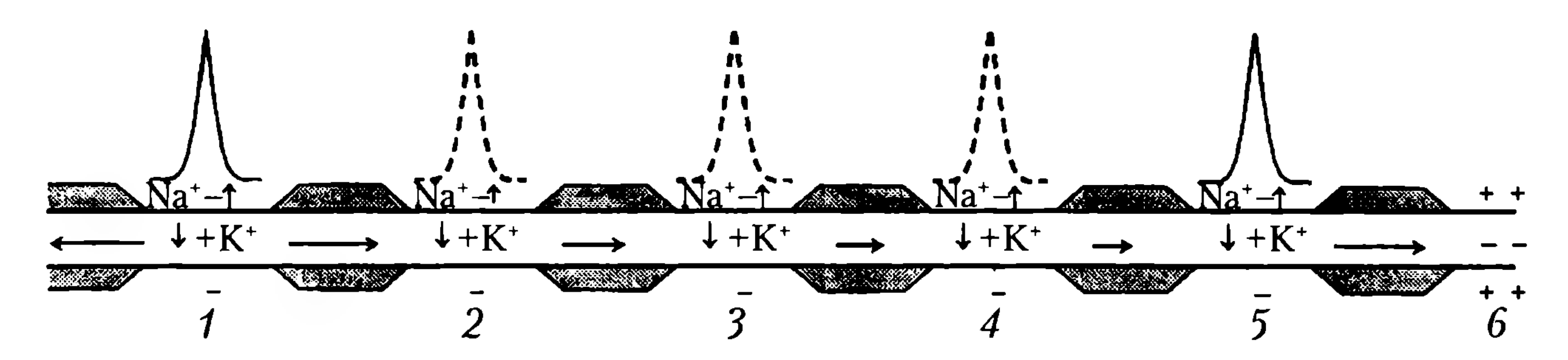


Рис. 4.4. Сальтаторное проведение ПД в миелинизированном нервном волокне. Уменьшение длины горизонтальных стрелок иллюстрирует ослабление электрического поля переднего ПД, инициирующего возбуждение соседнего участка волокна:

1–5 состояние возбуждения (ПД); *6* — состояние покоя; *пунктиром* обозначены промежуточные ПД; *вертикальные стрелки* указывают направление движения Na^+ в клетку и K^+ — из клетки

нервному волокну за счет движения ионов вдоль волокна была бы слишком низкой. В частности, скорость движения Na^+ в клетку согласно электрохимическому градиенту легко рассчитать по толщине клеточной мембраны (6–10 нм) и длительности ПД (например, толстого миелинизированного волокна — около 1 мс) — вход Na^+ в клетку и выход K^+ из клетки. При этом Na^+ при движении в клетку согласно электрохимическому градиенту преодолевает расстояние в 8 нм примерно за 0,5 мс (восходящая часть пика ПД продолжается около 0,5 мс). На основании этого рассчитаем, сколько времени потребуется на прохождение ПД 1 м. Для прохождения ионом Na^+ 8 нм необходимо 0,5 мс.

Отсюда:

$$\frac{8\ \text{нм}}{1\ \text{м}} = \frac{0{,}5\ \text{мс}}{X\ \text{мс}} \rightarrow$$

$$\rightarrow X = \frac{0{,}5 \times 1\,000\,000\,000}{8} \approx 17\ \text{часов},$$

т.е. возбуждение распространилось бы на 1 мм за 17 часов.

Легко представить, какова была бы подвижность (точнее, неподвижность) живых существ, если бы возбуждение вдоль нервных и мышечных волокон распространялось со скоростью диффузии ионов, но очень трудно представить, как бы выглядел весь животный мир! ***Чтобы шевельнуть пальцем пришлось бы ждать около суток!***

Возникающие ПД не могут инициировать развитие других ПД в обратном направлении, так как нервное волокно находится еще в рефрактерном состоянии. Это не противоречит тому факту, что раздражение нервного волокна в эксперименте вызывает распространение возбуждения в двух направлениях, поскольку в этом случае участки нервного волокна по обеим сторонам от места раздражения находятся в состоянии покоя. В натуральных же условиях первый ПД, возникший на мембране тела нейрона, инициирует распространение возбуждения только в одном направлении — по аксону к другой клетке.

Сравнение механизма *непрерывного и сальтаторного проведения возбуждения показывает, что различие между ними не принципиально.* Оно заключается лишь в том, что очередные ПД в безмякотном волокне возникают на более близком расстоянии друг от друга, поскольку ионные каналы расположены в непосредственной близости друг от друга и непрерывно по всей длине нервного волокна. Поэтому такое проведение и назвали непрерывным.

Число одновременно возникающих ПД в мякотном волокне, в отличие от безмякотного, строго ограничено числом возбужденных перехватов Ранвье — максимально 5. В реальной же действительности ПД не «перепрыгивают» ни в мякотном, ни в безмякотном волокне — они возникают заново.

Однако сальтаторное проведение *возбуждения имеет два важных преимущества* перед непрерывным. *Во-первых*, сальтаторное проведение более экономично с точки зрения затрат энергии, так как возбуждаются только перехваты Ранвье, площадь которых менее 1 % мембраны, и, следовательно, требуется меньше энергии для восстановления трансмембранных градиентов Na^+ и K^+, расходующихся в процессе возникновения ПД (в миелинизированных волокнах при распространении возбуждения теряется ионов в 100 раз меньше, чем в немиелинизированных). *Во-вторых*, возбуждение в миелинизированных волокнах проводится с большей скоростью (см. таблицу), чем в безмиелиновых волокнах, так как в них *электрическое поле ПД распространяется значительно дальше* на соседние перехваты Ранвье, поскольку электроизоляция (миелиновые муфты) уменьшает рассеивание электрического поля.

В процессе проведения возбуждения время затрачивается только на перпендикулярное относительно мембраны волокна движение ионов в клетку и из клетки при формировании нового ПД, а влияние электрического поля возникших ПД на соседний участок распространяется вдоль длины волокна мгновенно — время распространения электрического поля практически равно нулю. *Скорость распространения возбуждения увеличивается также при большой амплитуде ПД*, что является следствием формирования более сильного электрического поля, обеспечивающего критический уровень деполяризации нервного волокна на большем расстоянии и быстрее.

В настоящее же время одни физиологи считают, что возникший ПД *электротонически* вызывает возбуждение в соседнем участке нервного или мышечного волокна; по мнению других, W. Willis (2004) и R. Klinke (2004), это осуществляется с помощью *локальных входящих и выходящих токов ионов и между соседними участками волокна* в продольном направлении. Однако электротон — это частичная деполяризация мембраны, еще не активирующая ионные каналы, поэтому в первом случае возбуждение вообще не возникло бы, а во втором случае оно распространялось бы слишком медленно.

Скорость распространения электрического поля хорошо иллюстрируется процессом общения по телефону — собеседники могут находиться на расстоянии нескольких тысяч километров друг от друга, но слова они слышат через такой же промежуток времени, как и при непосредственном разговоре.

Характеристика проведения возбуждения по нервному волокну. Двустороннее проведение возбуждения можно продемонстрировать в эксперименте при нанесении раздражения в любом участке нерва или нервного волокна, при этом возбуждение регистрируется как в одном, так и в другом направлении от места раздражения.

Изолированное проведение возбуждения в отдельных волокнах нервного ствола обусловлено тем, что влияние *электрического поля* ПД соседнего волокна не возбуждает другие волокна нерва вследствие изолирующего эффекта их оболочек и интерстиция. Изолированное проведение импульсов по

нервным волокнам обеспечивает точное афферентное и эфферентное влияния функционально разнородных волокон нерва. Однако если одновременно возбуждается значительное количество волокон, то возникает достаточно сильное *электрическое поле*, способное открыть ворота натриевых каналов соседних волокон (прежде всего, высоковозбудимых) и таким образом усилить нервное влияние на эффекторные клетки или нейроны в регуляторных процессах.

Бездекрементное (без затухания; лат. *decrementum* — убывание, уменьшение) проведение по всей длине нервного волокна, так как ПД возникают в каждом участке волокна заново под влиянием предыдущего ПД, и его величина в каждом участке волокна складывается из величины ПП и фазы инверсии ПД.

Большая скорость проведения возбуждения (до 120 м/с в нервных волокнах типа Aα). Для сравнения отметим, что скорость передачи гуморальных влияний ограничена скоростью кровотока — от 0,5 мм/с в капиллярах до 0,25 м/с в аорте (время полного кругооборота крови — около 22 с). Большая скорость распространения ПД обеспечивает быстрое влияние на другие нейроны, рабочие органы, получение обратной информации, играющей важную роль в регуляторных процессах.

Малая утомляемость нервного волокна впервые была показана Н. Е. Введенским (1883): в проводимых опытах нерв сохранял способность к проведению возбуждения в течение 6–8 ч непрерывного раздражения несильными импульсами тока при условии наличия кислорода в окружающей среде и поддержания влажного состояния нерва. Это обусловлено тем, что при проведении ПД по нервным волокнам используется незначительная часть запасов трансмембранных ионных градиентов и, следовательно, нужны небольшие количества АТФ для их восстановления. Расход энергии в нервном волокне на единицу массы в миллион раз меньше, чем в работающей мышце.

Высокая лабильность — нервное волокно может проводить до 500–1000 имп./с.

Функциональный блок проведения возбуждения. Н. Е. Введенский (1901) показал, что при действии на нерв различных факторов, вызывающих длительную деполяризацию клеточной мембраны, возникает полный блок проведения нервных импульсов (состояние парабиоза). Для возникновения блока в проведении возбуждения протяженность парабиотического участка должна превысить постоянную длины мембраны (λ_m), иначе ПД может вызвать возбуждение соседнего участка волокна за счет *электрического поля*. Нарушение физиологической непрерывности нервных волокон возникает при действии анестетиков, гипоксии, воспаления, охлаждения, что широко используется в клинической практике. После прекращения действия этих факторов проведение возбуждения по волокнам нерва восстанавливается, если не произошли грубые структурные изменения. Возбуждение от нервного волокна передается к другой клетке с помощью синапса.

4.3. Физиология нервно-мышечного синапса

Синапс (греч. *synapsis* — соединение) — это специализированная структура, обеспечивающая передачу сигнала от клетки к клетке. Посредством синапса реализуется действие многих фармакологических препаратов.

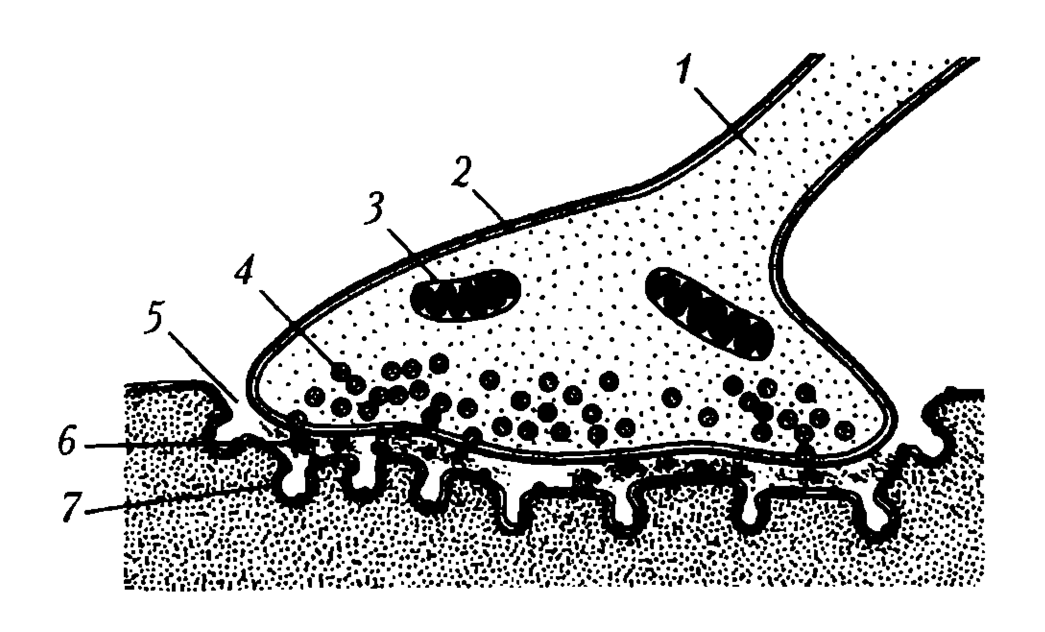


Рис. 4.5. Нервно-мышечный синапс скелетной мышцы:

1 — ветвь аксона; *2* — пресинаптическое окончание аксона; *3* — митохондрия; *4* — синаптические пузырьки, содержащие ацетилхолин; *5* — синаптическая щель; *6* — молекулы медиатора в синаптической щели; *7* — постсинаптическая мембрана мышечного волокна с N-холинорецепторами

Структурно-функциональная организация. Каждый синапс имеет пре- и постсинаптическую мембраны и синаптическую щель (рис. 4.5).

Пресинаптическая мембрана нервно-мышечного синапса представляет собой часть мембраны пресинаптического окончания аксона мотонейрона. Через нее осуществляется выброс (экзоцитоз) медиатора (лат. *mediator* — посредник) в синаптическую щель. В нервно-мышечном синапсе медиатором является ацетилхолин. Медиатор пресинаптического окончания содержится в синаптических пузырьках (везикулах), диаметр которых составляет около 40 нм. Они образуются в комплексе Гольджи, с помощью быстрого аксонного транспорта доставляются в пресинаптическое окончание, где заполняются медиатором и АТФ. В пресинаптическом окончании содержится несколько тысяч везикул, в каждой из которых имеется от 1 тыс. до 10 тыс. молекул химического вещества. Везикулы расположены преимущественно вблизи периодических утолщений пресинаптической мембраны, называемых активными зонами. В неактивном синапсе везикулы связаны с белками цитоскелета, что обеспечивает их иммобилизацию и резервирование.

Постсинаптическая мембрана (*концевая пластинка* в нервно-мышечном синапсе) — это часть клеточной мембраны иннервируемой мышечной клетки, содержащая рецепторы, способные связывать молекулы ацетилхолина. Особенностью этой мембраны является наличие множества мелких складок, увеличивающих ее площадь и количество рецепторов на ней до 10—20 млн в одном синапсе.

Синаптическая щель в нервно-мышечном синапсе имеет ширину в среднем 50 нм. Она содержит межклеточную жидкость, ацетилхолинэстеразу и мукополисахаридное плотное вещество в виде полосок, мостиков, в совокупности образующих базальную мембрану, соединяющую пре- и постсинаптическую мембраны.

Механизмы синаптической передачи включают три основных этапа.

Первый этап — *процесс выброса медиатора* в синаптическую щель, который запускается посредством ПД пресинаптического окончания. Деполяризация его мембраны ведет к открытию потенциалуправляемых Са-каналов. Ca^{2+} входит в нервное окончание согласно электрохимическому градиенту. Часть медиатора в пресинаптическом окончании локализуется на пресинаптической мембране изнутри. Ca^{2+} активирует экзоцитозный аппарат пресинапса, представляющий собой совокупность белков (синапсин, спектрин и др.), пресинаптического окончания, активация которых обеспечивает выброс ацетилхолина посредством экзоцитоза в синаптическую щель. Количество высвобождаемо-

го ацетилхолина из пресинаптического окончания пропорционально в четвертой степени количеству поступившего туда Ca^{2+}. На один ПД из пресинаптического окончания нервно-мышечного синапса выбрасывается 200–300 квантов (везикул) медиатора.

Второй этап — *диффузия ацетилхолина* в течение 0,1–0,2 мс к постсинаптической мембране и действие его на N-холинорецепторы (стимулируются также никотином, вследствие чего и получили свое название). Удаление ацетилхолина из синаптической щели осуществляется путем разрушения его под действием ацетилхолинэстеразы, расположенной в базальной мембране синаптической щели, в течение нескольких десятых долей миллисекунды. Около 60 % холина захватывается обратно пресинаптическим окончанием, что делает синтез медиатора более экономичным, часть ацетилхолина рассеивается. ***В промежутках между ПД из пресинаптического окончания происходит спонтанное выделение 1–2 квантов медиатора*** в синаптическую щель в течение 1 с, формируя так называемые миниатюрные потенциалы (0,4–0,8 мВ). Они поддерживают высокую возбудимость иннервируемой клетки в условиях функционального покоя и выполняют трофическую роль, а в ЦНС — способствуют поддержанию тонуса ее центров.

Третий этап — *взаимодействие ацетилхолина* с N-холинорецепторами постсинаптической мембраны, в результате чего открываются ионные каналы на 1 мс и, вследствие преобладания входа Na^+ в клетку, происходит деполяризация постсинаптической мембраны (концевой пластинки). Эту деполяризацию в нервно-мышечном синапсе называют *потенциалом концевой пластинки*

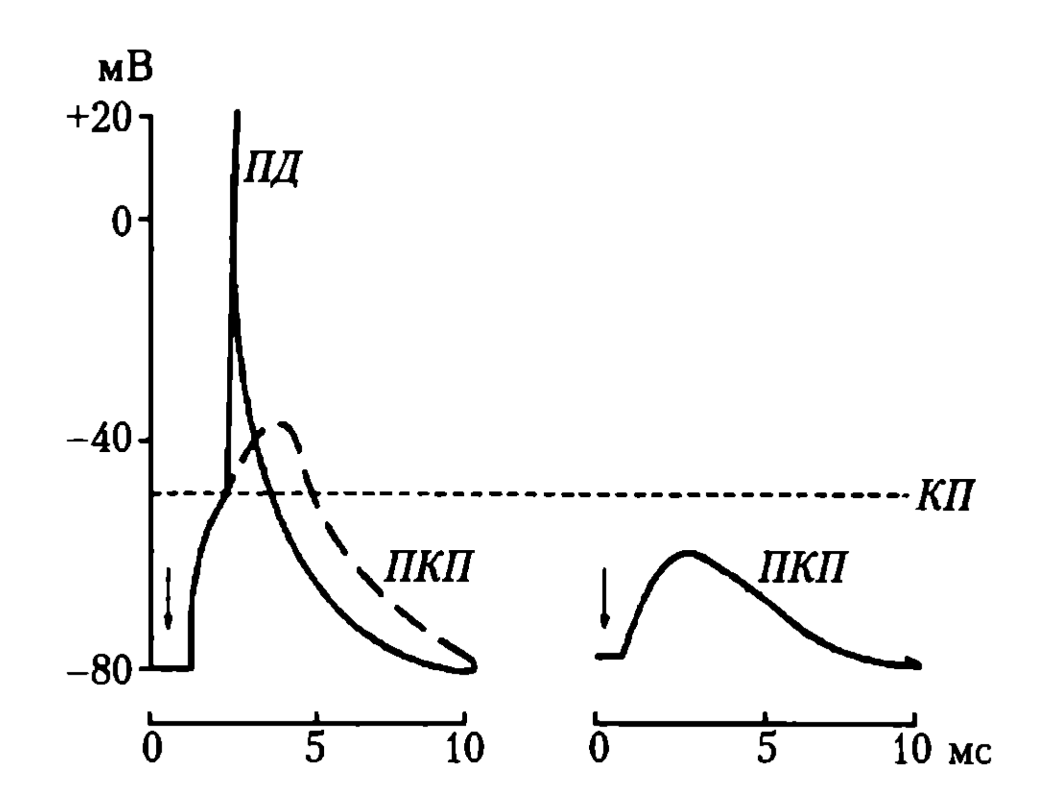


Рис. 4.6. Потенциал концевой пластинки (по Р. Шмидт, 1985, с изменениями):

КП — критический потенциал; *ПД* — потенциал действия; *А* — ПКП в нормальной мышце; *Б* — ослабленный ПКП в кураризированной мышце; *стрелками* указан момент нанесения стимула

(ПКП) (рис. 4.6). Особенностью нервно-мышечного синапса скелетного мышечного волокна является то, что при одиночной его активации формируется ПКП большой амплитуды (30–40 мВ), электрическое поле которого вызывает генерацию ПД на мембране мышечного волокна вблизи синапса. Большая амплитуда ПКП обусловлена тем, что нервные окончания делятся на многочисленные веточки, каждая из которых выбрасывает медиатор.

Характеристика проведения возбуждения в химических синапсах

Одностороннее проведение возбуждения от нервного волокна к нервной или эффекторной клетке, так как пресинаптическое окончание чувствительно только к нервному импульсу, а постсинаптическая мембрана — к медиатору.

Неизолированное — возбуждение рядом расположенных постсинаптических мембран суммируется.

Синаптическая задержка в передаче сигнала к другой клетке (в нерв-

но-мышечном синапсе 0,5–1,0 мс), что связано с высвобождением медиатора из нервного окончания диффузией его к постсинаптической мембране и возникновением постсинаптических потенциалов, способных вызвать ПД.

Декрементность (затухание) возбуждения в химических синапсах при недостаточном выделении медиатора из пресинаптических окончаний в синаптические щели.

Низкая лабильность (в нервно-мышечном синапсе составляет 100 Гц), которая в 4–8 раз ниже лабильности нервного волокна. Это объясняется синаптической задержкой.

Проводимость нервно-мышечного синапса (как и химических синапсов ЦНС) угнетается или, наоборот, стимулируется различными веществами. Например, кураре и курареподобные вещества (диплацин, тубокурарин) обратимо связываются с N-холинорецепторами постсинаптической мембраны, блокируют действие на нее ацетилхолина и передачу в синапсе. Напротив, некоторые фармакологические препараты, например прозерин, подавляют активность ацетилхолинэстеразы, способствуя умеренному накоплению ацетилхолина и облегчению синаптической передачи, что используется в лечебной практике.

Утомляемость (синаптическая депрессия) — ухудшение проводимости вплоть до полной блокады проведения возбуждения при длительном функционировании синапса (главная причина — истощение медиатора в пресинаптическом окончании).



Смеется ли ребенок при виде игрушки, улыбается ли Гарибальди, когда его гонят за излишнюю любовь к родине, дрожит ли девушка при первой мысли о любви, создает ли Ньютон мировые законы и пишет их на бумаге — везде окончательным фактом является движение.

И. М. Сеченов

Мышцы подразделяют на *поперечнополосатые* (скелетная и сердечная) и *гладкие* (сосуды и внутренние органы, кроме сердца).

5.1. Структурно-функциональная характеристика скелетной мышцы

Скелетная мышца состоит из мышечных волокон, изолированных в структурном и функциональном отношении друг от друга, которые представляют собой вытянутые многоядерные клетки. Толщина волокна составляет 10—100 мкм, а его длина варьирует в пределах от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. *Количество мышечных волокон, установившись постоянным на 4—5-м месяце* постнатального онтогенеза, в последующем не изменяется; с возрастом изменяются (увеличиваются) лишь их длина и диаметр.

Назначение основных структурных элементов

Характеристика основных элементов мышечного волокна. От клеточной мембраны мышечного волокна (сарколеммы) вглубь отходят многочисленные поперечные инвагинации (Т-трубочки), которые обеспечивают ее взаимодействие с СПР (рис. 5.1). Последний представляет собой систему связанных друг с другом цистерн и отходящих от них в продольном направлении канальцев, расположенных между миофибриллами. Терминальные (концевые) цистерны СПР примыкают к Т-трубочкам, формируя так называемые триады. В цистернах содержится Ca^{2+}, играющий важную роль в мышечном сокращении. *В саркоплазме имеются внутриклеточные элементы:* ядра, митохондрии, белки (в том числе миоглобин), капельки жира, гранулы гликогена, фосфатсодержащие вещества, различные малые молекулы и электролиты.

Миофибриллы — субъединицы мышечного волокна. В одном мышечном волокне *может насчитываться более 2 тыс. миофибрилл, их диаметр 1—2 мкм.*

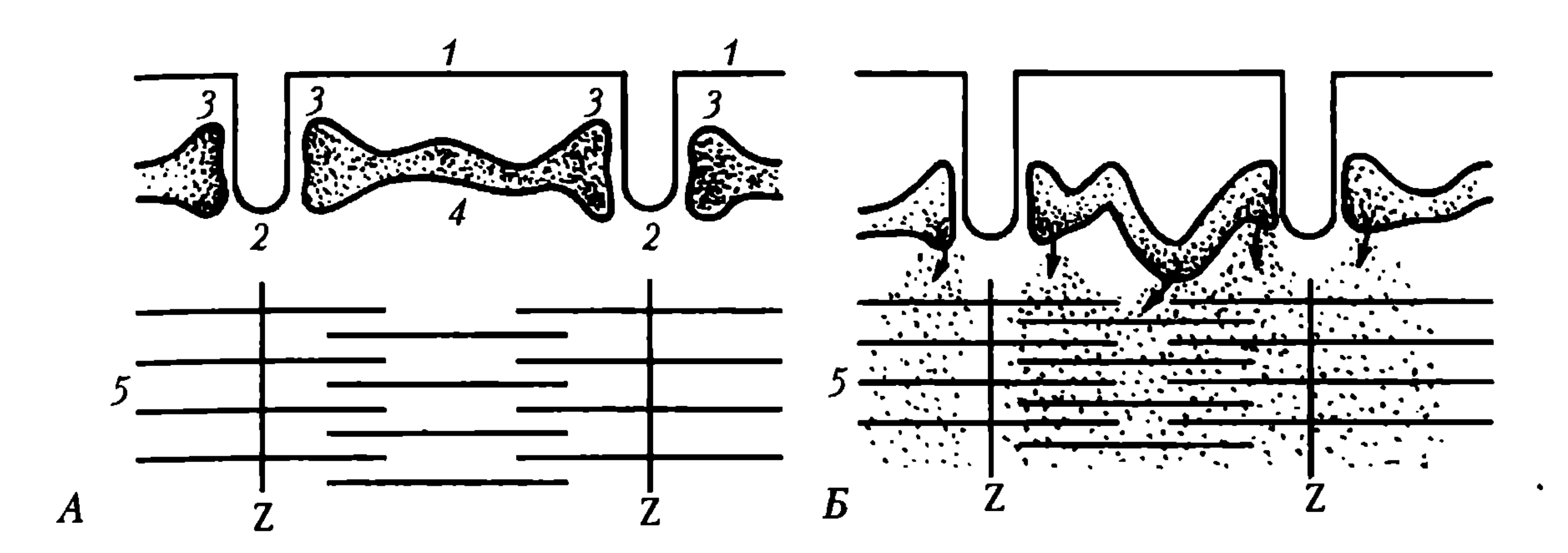


Рис. 5.1. Взаимоотношения клеточной мембраны (*1*), поперечных трубочек (*2*), боковых цистерн (*3*) и продольных трубочек (*4*) саркоплазматического ретикулума, сократительных белков (*5*):

А — в состоянии покоя; *Б* — при сокращении мышечного волокна; *точками* обозначены ионы Ca^{2+}

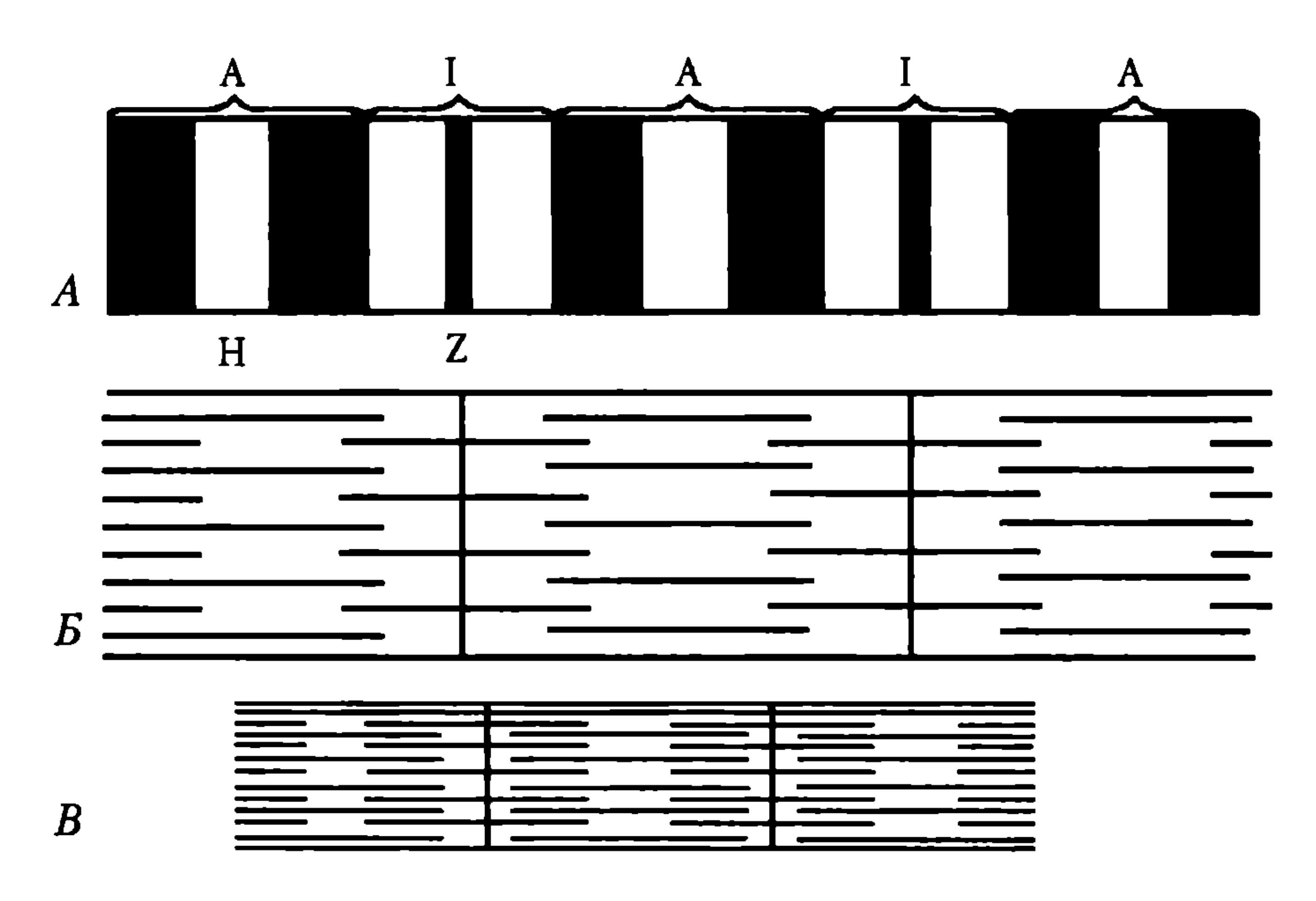


Рис. 5.2. Взаимное расположение структурных элементов миофибрилл при их расслаблении (*А*, *Б*) и сокращении (*В*)

В одиночной миофибрилле содержится 2–2,5 тыс. *протофибрилл* — параллельно расположенных нитей белка (тонкие — актин, толстые — миозин). Актиновые нити состоят из двух субъединиц, скрученных в виде спирали. В состав тонких нитей входят также регуляторные белки — *тропомиозин* и *тропонин* (рис. 5.2). Эти белки в невозбужденной мышце препятствуют взаимосвязи актина и миозина, поэтому мышца в покое находится в расслабленном состоянии. Миофибриллы включают в себя последовательно соединенные блоки — *саркомеры* (S), отделенные друг от друга *Z-полосками. Саркомер (длина 2–3 мкм) является сократительной единицей мышечного волокна*; при длине 5 см оно включает в себя около 20 тыс. последовательно соединенных саркомеров. Миофибриллы отдельного мышечного волокна связаны таким образом, что расположение саркомеров совпадает, и это создает картину поперечной исчерченности волокна

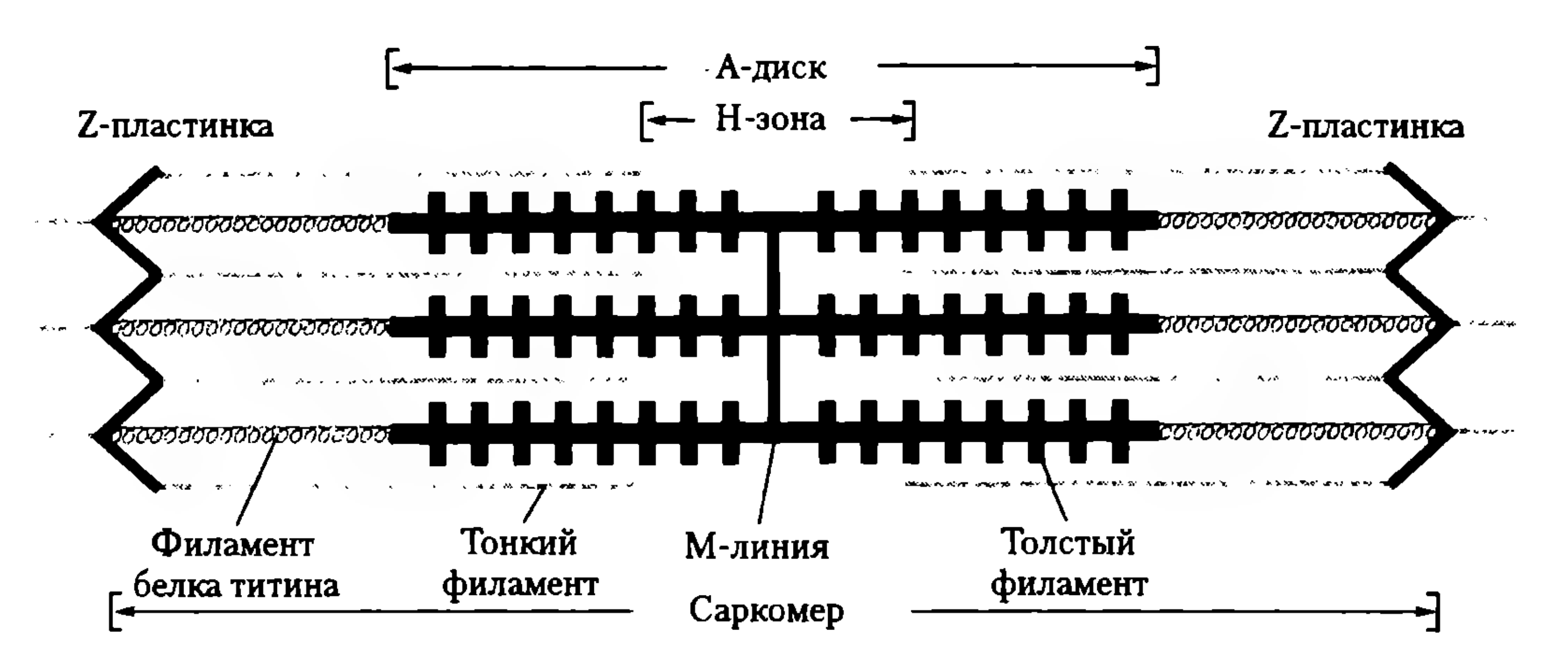


Рис. 5.3. Саркомер миоцита скелетной мышцы (по A. Vander, J. Sherman, D. Luciano, 2004)

при наблюдении в световом микроскопе (рис. 5.3).

Элементы саркомера (см. рис. 5.3). Миозиновые протофибриллы образуют наиболее темную часть саркомера — *А-диск* (анизотропный, он сильно поляризует белый свет). Более светлый участок в центре А-диска называют *Н-зоной*. Светлый участок саркомера между двумя А-дисками называют *I-диском* (изотропный, почти не поляризует свет). Он образован актиновыми протофибриллами, идущими в обе стороны от Z-полосок. Каждый саркомер имеет два набора тонких нитей, прикрепленных к Z-полоскам, и один комплект толстых нитей, сосредоточенных в А-диске. В расслабленной мышце концы толстых и тонких филаментов в разной степени перекрывают друг друга на границе между А- и I-дисками.

Классификация мышечных волокон. По структурно-функциональным свойствам и цвету выделяют две основные группы мышечных волокон: быстрые и медленные.

Белые (быстрые) мышечные волокна содержат больше миофибрилл и меньше — митохондрий, миоглобина и жиров, но больше гликогена и гликолитических ферментов; эти волокна называют *гликолитическими*. Капиллярная сеть, окружающая эти волокна, относительно редкая. Скорость рабочего цикла у данных волокон примерно в 4 раза больше, чем у медленных, что объясняется более высокой АТФазной активностью быстрых волокон, но они обладают малой выносливостью. У белых мышечных волокон число нитей актина и миозина больше, чем у красных, поэтому они толще и сила их сокращения больше, чем у красных волокон.

Красные мышечные волокна содержат много митохондрий, миоглобина, жирных кислот. Эти волокна окружены густой сетью кровеносных капилляров, они имеют меньший диаметр. Митохондрии обеспечивают высокий уровень окислительного фосфорилирования, поэтому данные волокна называют *оксидативными*. Красные мышечные волокна подразделяются на две подгруппы: быстрые и медленные. *Медленные волокна* могут выполнять работу в течение относительно продолжительного периода времени; утомление в них развивается медленнее. Они более приспособлены к тоническим сокращениям. Красные быстрые волокна по скорости утомления занимают промежуточное положение между белыми и красными медленными. Скорость их сокращения близка к скорости сокра-

щения белых волокон, что также объясняется высокой АТФазной активностью миозина красных быстрых волокон.

Также имеется незначительное число истинных тонических мышечных волокон; на них локализуется по 7–10 синапсов, принадлежащих, как правило, нескольким мотонейронам, например, в глазодвигательных мышцах, мышцах среднего уха. ПКП этих мышечных волокон не вызывают генерации ПД в них, а непосредственно запускают мышечное сокращение.

Группа мышечных волокон, *иннервируемых ветвлениями аксона одного α-мотонейрона, формирует двигательную (нейромоторную) единицу.* В мышцах, совершающих быстрые и точные движения, например в глазодвигательных, нейромоторные единицы состоят из 3–5 мышечных волокон. В мышцах, осуществляющих менее точные движения (например, мышцы туловища и конечностей), двигательные единицы включают сотни и тысячи мышечных волокон. Большая двигательная единица, по сравнению с малой, включает крупный мотонейрон с относительно толстым аксоном, который образует большое число концевых веточек в мышце и, следовательно, иннервирует большое число мышечных волокон. Все мышечные волокна одной двигательной единицы, независимо от их количества, относятся к одному типу. Все скелетные мышцы по своему составу являются смешанными, т.е. образованы красными и белыми мышечными волокнами.

Специфическим свойством всех мышц является сократимость — способность сокращаться, т.е. укорачиваться или развивать напряжение. Реализация этой способности осуществляется с помощью возбуждения и его проведения по мышечному волокну (*свойства соответственно возбудимости и проводимости*).

Скелетные мышцы не обладают автоматией, управляются организмом произвольно импульсацией из ЦНС, поэтому их называют также *произвольными*. Гладкие мышцы по собственному желанию не сокращаются, поэтому их называют также *непроизвольными, но они обладают автоматией.*

Функции скелетной мышцы

Обеспечение двигательной активности организма — поиск и добывание воды и пищи, ее захват, жевание, глотание, оборонительные реакции, трудовая деятельность — физическая и творческая работа художника, писателя, ученого, композитора в конечном итоге выражается в движении: рисование, письмо, игра на музыкальном инструменте и т.п.

Обеспечение дыхания (движений грудной клетки и диафрагмы).

Коммуникативная функция (устная и письменная речь, мимика и жесты).

Участие в процессах терморегуляции организма с помощью изменения интенсивности сократительного термогенеза (п. 4.4).

5.2. Механизм сокращения скелетной мышцы

Укорочение мышцы является результатом сокращения множества саркомеров. При укорочении актиновые нити скользят относительно миозиновых, в результате чего длина каждого саркомера мышечного волокна уменьшается. При этом длина самих нитей остается неизменной. Миозиновые нити имеют поперечные выступы (поперечные мостики) длиной около 20 нм. Каждый выступ состоит из головки, которая соеди-

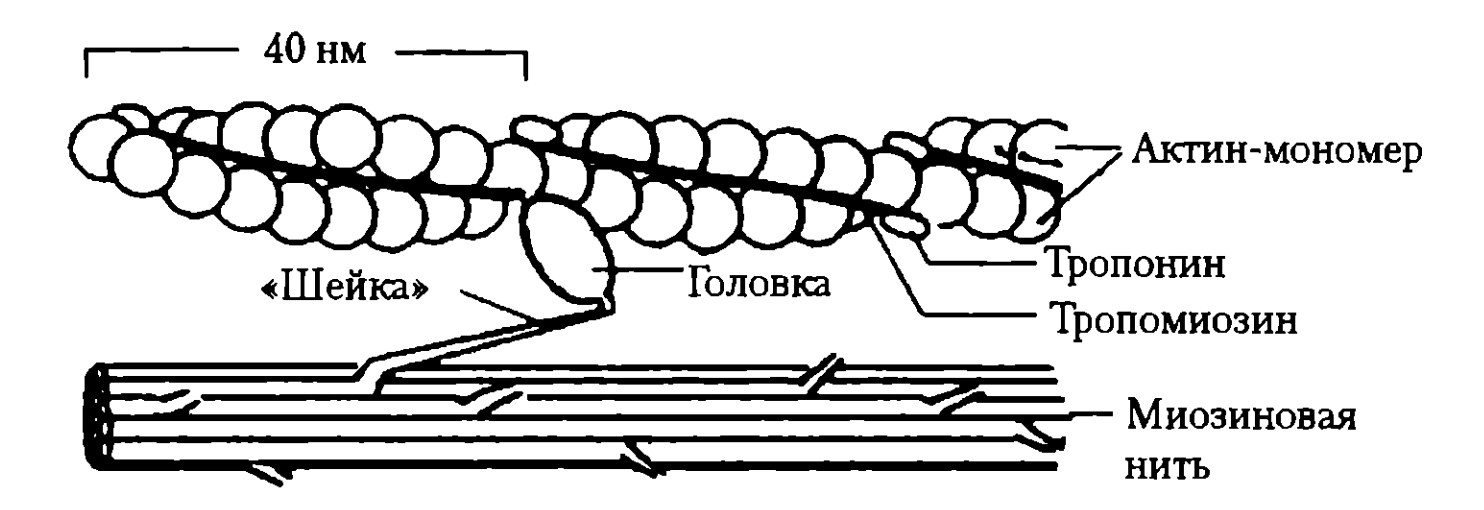


Рис. 5.4. Пространственная организация сократительных и регуляторных белков в исчерченной мышце. Показано положение миозинового мостика (гребковый эффект, «шейка» согнута) в процессе взаимодействия сократительных белков в мышечном волокне (сокращение волокна)

нена с миозиновой нитью посредством «шейки» (рис. 5.4). При расслабленном состоянии мышцы головки поперечных мостиков не могут взаимодействовать с актиновыми нитями, поскольку их активные участки (места взаимного контакта с головками) изолированы тропомиозином. Укорочение мышцы является результатом конформационных изменений поперечного мостика: его головка совершает наклон с помощью сгибания «шейки».

Последовательность процессов, обеспечивающих сокращение мышечного волокна (электромеханическое сопряжение):

1. После генерации ПД в мышечном волокне вблизи синапса (за счет электрического поля ПКП) возбуждение распространяется по мембране миоцита, в том числе по мембранам поперечных Т-трубочек. Механизм проведения ПД по мышечному волокну такой же, как и по безмиелиновому нервному волокну — возникший ПД вблизи синапса посредством своего электрического поля обеспечивает возникновение новых ПД в соседнем участке волокна и т.д. (непрерывное проведение возбуждения).

2. Потенциал действия Т-трубочек за счет своего электрического поля активирует потенциалуправляемые кальциевые каналы на мембране СПР, вследствие чего Ca^{2+} выходит из цистерн СПР согласно электрохимическому градиенту (см. рис. 5.1).

Следует заметить, что существуют и другие точки зрения. Например, указывают на физическое или химическое сопряжение (Vander A., Sherman J., Luciano D., 2004) либо на механическое воздействие Т-трубочек на СПР. Однако, по нашему мнению, такие утверждения необоснованны, поскольку у Т-трубочек, представляющих собой впячивания клеточной мембраны внутрь клетки, при возникновении ПД размеры и форма не изменяются (мышечное волокно, как известно, сначала возбуждается, а потом сокращается). Сведений о выделении Т-трубочкой медиатора нет. Расстояние, на котором электрическое поле ПД может деполяризовать мембрану, до 1 мм (по аналогии с безмиелиновым нервным волокном), что обеспечивает высокую надежность активации СПР.

3. В межфибриллярном пространстве Ca^{2+} контактирует с тропонином, что приводит к его конформации и смещению тропомиозина, в результате чего на нитях актина обнажаются активные участки, с которыми соединяются головки миозиновых мостиков.

4. В результате взаимодействия с актином АТФазная активность головок миозиновых нитей усиливается, обеспечивая освобождение энергии АТФ, которая расходуется на сгибание миози-

нового мостика, внешне напоминающего движение весел при гребле (гребковое движение) (см. рис. 5.4), обеспечивающее скольжение актиновых нитей относительно миозиновых. На совершение одного гребкового движения расходуется энергия одной молекулы АТФ. При этом нити сократительных белков смещаются на 20 нм. Присоединение новой молекулы АТФ к другому участку головки миозина ведет к прекращению зацепления ее, но при этом энергия АТФ не расходуется. При отсутствии АТФ головки миозина не могут оторваться от актина — мышца напряжена; таков, в частности, механизм трупного окоченения.

5. После этого головки поперечных мостиков в силу своей эластичности возвращаются в исходное положение и устанавливают контакт со следующим участком актина; далее вновь происходит очередное гребковое движение и скольжение актиновых и миозиновых нитей. Подобные элементарные акты многократно повторяются. Одно гребковое движение (один шаг) вызывает уменьшение длины каждого саркомера на 1 %. При сокращении изолированной мышцы лягушки без нагрузки 50% укорочение саркомеров происходит за 0,1 с. Для этого необходимо совершение 50 гребковых движений. Миозиновые мостики сгибаются асинхронно, но в связи с тем, что их много и каждая миозиновая нить окружена несколькими актиновыми нитями, сокращение мышцы происходит плавно.

***Расслабление* мышцы происходит благодаря процессам, протекающим в обратной последовательности.** Реполяризация сарколеммы и Т-трубочек ведет к закрытию кальциевых потенциалуправляемых каналов мембраны СПР. Са-насосы возвращают Ca^{2+} в СПР (активность насосов возрастает при увеличении концентрации свободных ионов). Снижение концентрации Ca^{2+} в межфибриллярном пространстве вызывает обратную конформацию тропонина, в результате чего тропомиозиновые нити изолируют активные участки актиновых филаментов, что делает невозможным взаимодействие с ними головок поперечных мостиков миозина. Скольжение актиновых нитей вдоль миозиновых в обратном направлении происходит под действием сил гравитации и эластической тяги элементов мышечного волокна, что восстанавливает исходные размеры саркомеров.

Источником энергии для обеспечения работы скелетных мышц является АТФ, расходы которой значительны. Даже в условиях основного обмена на функционирование мускулатуры организм затрагивает около 25 % всех своих энергоресурсов. Затраты энергии резко возрастают во время выполнения физической работы.

Запасы АТФ в мышечном волокне незначительны (5 ммоль/л) и могут обеспечить не более 10 одиночных сокращений.

Расход энергии АТФ необходим для осуществления следующих процессов.

Во-первых, энергия АТФ расходуется на обеспечение работы Na/K-насоса (он поддерживает градиент концентрации Na^+ и K^+ внутри и вне клетки, формирующих ПП и ПД, обеспечивающего электромеханическое сопряжение) и работы Са-насоса, который понижает концентрацию Ca^{2+} в саркоплазме после сокращения мышечного волокна, что приводит к расслаблению.

Во-вторых, энергия АТФ расходуется на гребковое движение миозиновых мостиков (сгибание их).

Ресинтез АТФ осуществляется с помощью трех энергетических систем организма.

1. Ф о с ф о г е н н а я энергетическая система обеспечивает ресинтез АТФ за счет имеющегося в мышцах высокоэнергоемкого КФ и образовавшейся при расщеплении АТФ аденозиндифосфорной кислоты (аденозиндифосфат, АДФ) с образованием креатина (К): АДФ + + КФ → АТФ + К. Это мгновенный ресинтез АТФ, при этом мышца может развивать большую мощность, но кратковременно — до 6 с, поскольку запасы КФ в мышце ограниченны.

2. А н а э р о б н а я гликолитическая энергетическая система обеспечивает ресинтез АТФ за счет энергии анаэробного расщепления глюкозы до молочной кислоты. Этот путь ресинтеза АТФ является быстрым, но тоже кратковременным (1–2 мин), так как накопление молочной кислоты тормозит активность гликолитических ферментов. Однако лактат, вызывая местный сосудорасширяющий эффект, улучшает кровоток в работающей мышце и снабжение ее кислородом и питательными веществами.

3. А э р о б н а я энергетическая система обеспечивает ресинтез АТФ с помощью *окислительного фосфорилирования углеводов и жирных кислот*, протекающего в митохондриях мышечных клеток. Этот способ *может обеспечить энергией работу мышц в течение нескольких часов* и является основным способом энергетического обеспечения работы скелетных мышц.

5.3. Виды мышечных сокращений

В зависимости от *характера* сокращений мышцы различают три их вида: изометрическое, изотоническое и ауксотоническое.

А у к с о т о н и ч е с к о е сокращение мышцы заключается в одновременном изменении длины и напряжения мышцы. Этот вид сокращения характерно для натуральных двигательных актов и бывает двух видов: эксцентрическое, когда напряжение мышцы сопровождается ее удлинением — например, в процессе приседания (опускания), и концентрическое, когда напряжение мышцы сопровождается ее укорочением — например, при разгибании нижних конечностей после приседания (подъем).

И з о м е т р и ч е с к о е сокращение мышцы — когда напряжение мышцы возрастает, а длина ее не изменяется. Этот вид сокращения можно наблюдать в эксперименте, когда оба конца мышцы зафиксированы и отсутствует возможность их сближения, и в естественных условиях — например, в процессе приседания и фиксации положения.

И з о т о н и ч е с к о е сокращение мышцы заключается в укорочении мышцы при ее постоянном напряжении. Этот вид сокращения возникает, когда сокращается ненагруженная мышца с одним закрепленным сухожилием, не поднимая (не перемещая) никакого внешнего груза либо поднимая груз без ускорения.

В зависимости от *длительности* сокращений мышцы выделяют два их вида: одиночное и тетаническое.

О д и н о ч н о е с о к р а щ е н и е мышцы возникает при однократном раздражении нерва или самой мышцы. Обычно мышца укорачивается на 5–10 % от исходной длины. На кривой одиночного сокращения выделяют три основных периода: 1) *латентный* — время от момента нанесения раздражения до начала сокращения; 2) период *укорочения (или развития напряжения)*; 3) период *расслабления*. Продолжительность одиночных сокращений мышц человека ва-

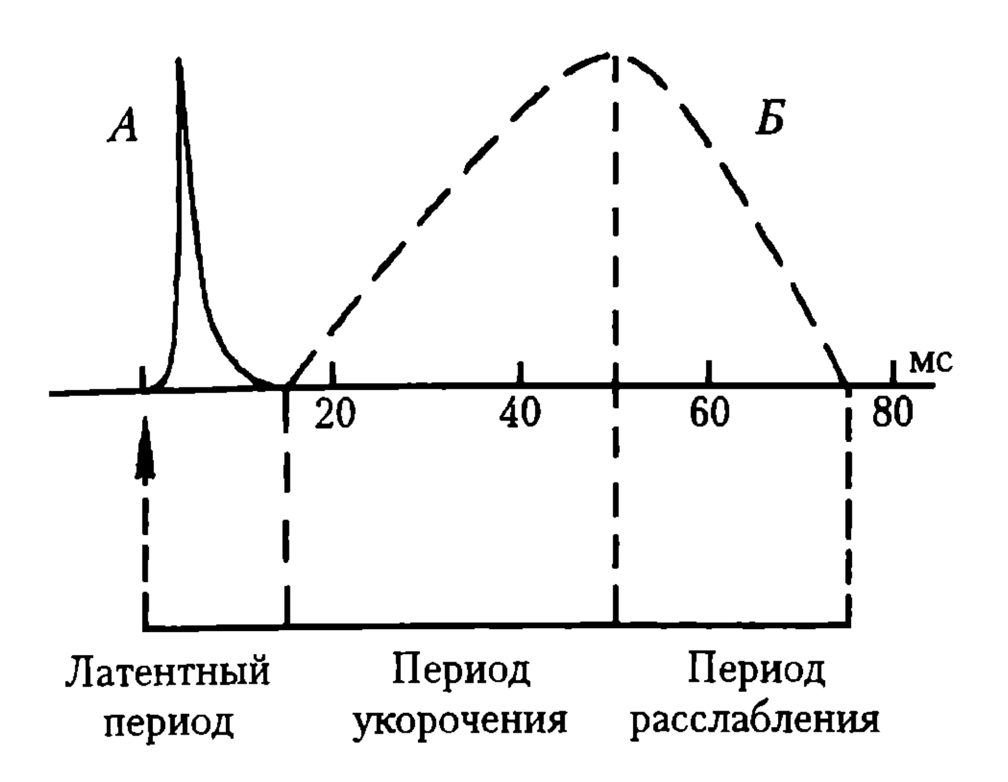


Рис. 5.5. Соотношение времени возникновения ПД (*А*) и одиночного сокращения (*Б*) медленного волокна скелетной мышцы теплокровного. *Стрелка* — момент нанесения раздражения. Время сокращения быстрых волокон в несколько раз короче

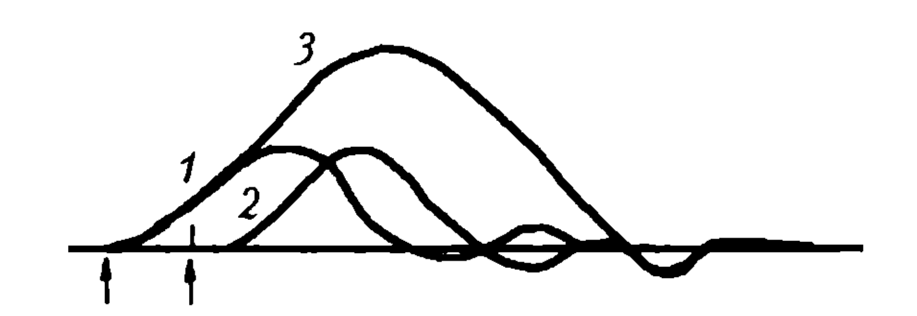


Рис. 5.6. Суммация сокращений икроножной мышцы лягушки:

1 — кривая одиночного мышечного сокращения в ответ на первое раздражение расслабленной мышцы; *2* — кривая одиночного сокращения той же мышцы в ответ на второе раздражение; *3* — кривая суммированного сокращения, полученного в результате спаренного раздражения сокращающейся мышцы (обозначено *стрелками*)

риабельна. Например, у камбаловидной мышцы она составляет 0,1 с. В латентный период возникает возбуждение мышечных волокон и его проведение вдоль мембраны. Соотношения длительности одиночного сокращения мышечного волокна, его возбуждения и фазовые изменения возбудимости мышечного волокна показаны на рис. 5.5. Длительность сокращения мышечного волокна значительно дольше таковой ПД потому, что необходимо время на работу Са-насосов для возвращения Ca^{2+} в СПР и окружающую среду и большей инерционности механических процессов по сравнению с электрофизиологическими.

Тетаническое сокращение — это длительное сокращение мышцы, возникающее под действием ритмического раздражения, когда каждое последующее раздражение или нервные импульсы поступают к мышце, пока она еще не расслабилась. В основе тетанического сокращения лежит явление суммации одиночных мышечных сокращений (рис. 5.6) — увеличение амплитуды и длительности сокращения при нанесении на мышечное волокно или целую мышцу двух и более быстро следующих друг за другом раздражений. При этом раздражения должны поступать в период предыдущего сокращения. ***Увеличение амплитуды сокращений объясняется увеличением концентрации Ca^{2+} в гиалоплазме при повторном возбуждении мышечных волокон, поскольку Са-помпа не успевает возвращать его в СПР. Ca^{2+} обеспечивает увеличение числа зон зацепления миозиновых мостиков с нитями актина.***

Если повторные импульсы или раздражения поступают в фазу расслабления мышц, возникает *зубчатый тетанус*. Если повторные раздражения приходятся на фазу укорочения, возникает *гладкий тетанус* (рис. 5.7).

Амплитуда сокращения и величина напряжения, развиваемые мышечными волокнами при гладком тетанусе, обычно в 2—4 раза больше, чем при одиночном сокращении. Тетаническое сокращение мышечных волокон, в отличие от одиночных сокращений, быстрее вызывает их утомление.

При возрастании частоты стимуляции нерва или мышцы амплитуда гладкого тетануса увеличивается. Максимальный

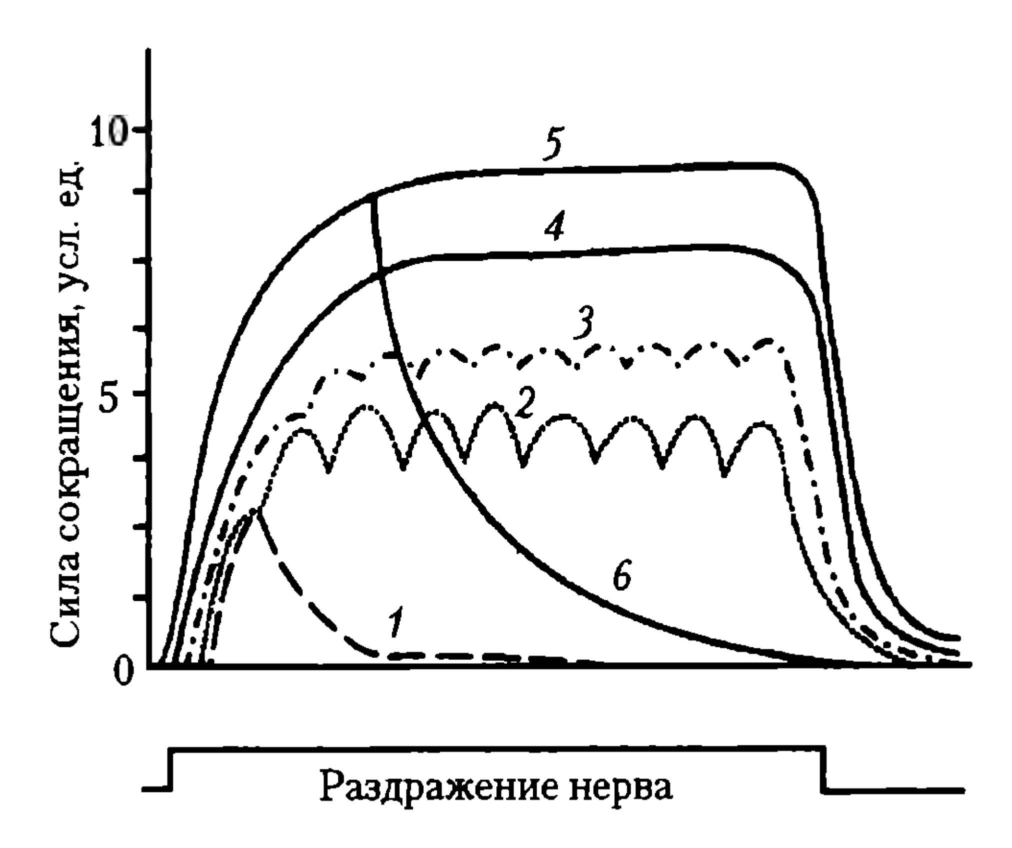


Рис. 5.7. Сокращения икроножной мышцы лягушки при различной частоте раздражения седалищного нерва:

1 — одиночное сокращение (частота 1 Гц); *2*, *3* — зубчатый тетанус (15–20 Гц); *4*, *5* — гладкий тетанус (25–60 Гц); *6* — расслабление при пессимальной частоте раздражения (120 Гц)

тетанус получил название *оптимума*. Увеличение тетануса объясняется накоплением Ca^{2+} в гиалоплазме. При дальнейшем увеличении частоты стимуляции нерва (около 100 Гц) мышца расслабляется вследствие развития блока проведения возбуждения в нервно-мышечных синапсах — *пессимум Введенского* (частота раздражения *пессимальная*) (см. рис. 5.7). Пессимум Введенского можно получить и при прямом, но более частом раздражении мышцы (около 200 имп./с), однако при этом для чистоты эксперимента следует заблокировать нервно-мышечные синапсы. Если после возникновения пессимума уменьшить частоту стимуляции до оптимальной, то амплитуда мышечного сокращения мгновенно возрастает — свидетельство того, что пессимум не является результатом утомления мышцы или истощением энергетических ресурсов.

В естественных условиях отдельные мышечные волокна чаще сокращаются в режиме зубчатого тетануса, однако сокращение целой мышцы напоминает гладкий тетанус, вследствие асинхронности их сокращения.

5.4. Показатели физической деятельности мышц

Сила мышцы

Единицы измерения. В системе СИ сила выражается в ньютонах (Н). В физиологической практике силу мышцы, как правило, определяют по максимальной массе груза, который может быть поднят при ее сокращении. В условиях целостного организма определяют *«становую»*, *«кистевую»* силу, силу сгибателей и т.п.

Факторы, определяющие силу мышцы. *Анатомическое строение:* перистые мышцы (волокна расположены косо, под углом к продольной оси) способны развивать гораздо большее напряжение, чем мышцы с параллельным расположением волокон. В связи с этим принято определять так называемое физиологическое поперечное сечение мышцы, т.е. сумму поперечных сечений всех волокон, из которых состоит мышца. У перистых мышц физиологическое поперечное сечение значительно превосходит анатомическое (геометрическое). К числу наиболее сильных относятся жевательные мышцы.

Выделяют понятие *«удельная сила мышцы»* — отношение общей силы мышцы в ньютонах к физиологическому поперечному сечению мышцы ($Н/см^2$). Удельная сила находится в пределах 50–150 $Н/см^2$. Удельную силу мышцы выражают также и в килограммах на квадратный сантиметр ($кг/см^2$). Так, для трехглавой мышцы она составляет 17 $кг/см^2$, для сгибателя плеча — 8 $кг/см^2$, для икроножной мышцы — 1 $кг/см^2$, для гладкой мышцы — 1 $кг/см^2$. В разных

мышцах тела соотношение между числом медленных и быстрых мышечных волокон неодинаково и очень сильно отличается у разных людей, а также в разные периоды жизни. Одиночное мышечное волокно способно развивать напряжение 0,1–0,2 Н.

Исходная длина мышцы тоже влияет на силу ее сокращения. При умеренном предварительном растяжении мышцы сила ее сокращения увеличивается, а при сильном растяжении она уменьшается, вплоть до отсутствия сокращения из-за отсутствия зон зацепления между нитями актина и миозина. При оптимальной длине (в состоянии покоя), при которой все головки миозиновых нитей способны контактировать с актиновыми филаментами, сила мышечного сокращения вырастает максимально. Предварительное растяжение мышцы увеличивает ее эластическую тягу, что также ведет к увеличению последующего ее сокращения. Это осуществляется за счет белка титина, нити которого одним концом прикреплены к Z-пластинке, другим — к миозину и растягиваются подобно пружине.

При сильном укорочении мышцы уменьшается (по непонятным причинам) сродство тропонина к Ca^{2+}, что ограничивает максимальную силу сокращений.

Число возбужденных волокон также влияет на *силу одиночного сокращения мышцы*. Оно определяется силой раздражения в эксперименте или числом возбужденных мотонейронов в натуральных условиях.

Сила тетанического сокращения мышцы зависит от степени выраженности суммации сокращений в каждом мышечном волокне, что определяется частотой импульсации — она возрастает до оптимума.

Работа мышцы (A). В механике работа определяется как произведение силы (F), приложенной к телу, на расстояние (L) его перемещения под воздействием данной силы:

$$A = F \times L \text{ (Дж).}$$

Утомление мышцы. При мышечной работе у человека со временем развивается утомление — сила мышечных сокращений постепенно уменьшается, и в конечном итоге наступает момент, когда человек уже не в состоянии продолжать работу. Скорость развития утомления зависит от ритма работы и величины груза. Большой груз или слишком частый ритм работы приводят к быстрому развитию утомления, в результате чего выполненная работа бывает ничтожна. Наибольшей бывает работа при некотором среднем, оптимальном для данного человека, ритме работы и среднем, оптимальном грузе (правило средних нагрузок). При любой силе изометрического сокращения мышцы работа равна нулю, несмотря на расход энергии и развивающееся утомление. Причиной утомления является накопление K^+ в Т-трубочках (при частых сокращениях), накопление молочной кислоты, расход энергетического материала.

Мощность мышцы (работа, совершаемая в единицу времени) в системе СИ выражается в ваттах (Дж/с^2). Максимальная мощность соответствует выполнению наибольшего объема работы в течение минимального отрезка времени. Однако в этом случае быстро развивается утомление.

5.5. Структурно-функциональные особенности гладких мышц

Расположение актина и миозина в гладких мышцах не столь упорядочено, Z-мембраны и саркомеры в них отсутствуют,

поэтому при микроскопическом исследовании не выявляется характерная для скелетной мышцы поперечная исчерченность, что и определяет название этих мышц — гладкие. Форма гладкомышечных клеток веретенообразная, диаметр волокна в утолщенной части составляет 2–10 мкм, длина 50–400 мкм. В клетке имеется одно ядро, митохондрий относительно мало. СПР представлен плоскими везикулами, расположенными в непосредственной близости от внутренней поверхности клеточной мембраны. Он содержит мало ионов Ca^{2+}.

Нервно-мышечные синапсы отличаются от таковых у исчерченных мышц, причем наиболее ярко отличие выражено у симпатической нервной системы. Постганглионарные волокна (аксона ганглионарных симпатических нейронов) по своему ходу среди миоцитов образуют многочисленные утолщения (расширения), из которых выделяется медиатор. Последний диффундирует в межклеточном пространстве и взаимодействует с постсинаптическими рецепторами, которые располагаются равномерно по всей мембране гладкомышечных клеток, что ведет к стимуляции или угнетению функций органа (например, торможение моторики кишки, усиление работы сердца, сужение кровеносного сосуда). В гладких мышцах бронхов и крупных артерий нервное влияние передается без генерации ПД, сокращение этих мышц обеспечивают ВПСП.

Особенности свойств гладких мышц

Возбудимость. *Потенциал покоя* большинства гладкомышечных клеток составляет –60–70 мВ, у миоцитов, обладающих спонтанной активностью, — –30–60 мВ. *Потенциал действия* более продолжителен (10–50 мс), чем у скелетных мышц — до 10 мс. У некоторых миоцитов после начальной быстрой реполяризации формируется плато, которое удлиняет ПД до 500 мс; оно связано с поступлением в клетку Na^+ и Ca^{2+}. Деполяризация мембраны обусловлена в основном диффузией Ca^{2+} в клетку.

Проводимость. Структурно-функциональной единицей гладких мышц является пучок мышечных волокон. Взаимодействие между отдельными миоцитами осуществляется благодаря щелевым контактам, обладающим низким электрическим сопротивлением, и близко расположенным контактирующим элементам соседних мышечных волокон. Благодаря этому электрическое поле одной клетки в пучке обеспечивает возбуждение другой. *Поэтому изолированно отдельные гладкомышечные клетки пучка не возбуждаются.* Скорость распространения ПД в пределах пучка составляет 5–10 см/с. Причем для возбуждения всех миоцитов пучка не достаточно возбуждения одного миоцита (необходимо первоначальное возбуждение нескольких клеток).

Сократимость. *Сокращения гладкой мышцы* определяются описанным выше характером распространения возбуждения — пучок гладкомышечных волокон сокращается как единое целое (пучок — функциональная единица гладкой мышцы). Активность гладкомышечной АТФазы миозина в 40–80 раз ниже активности АТФазы миозина исчерченной мышцы. Чем больше АТФазная активность миозина, тем быстрее сокращается мышечное волокно. Поэтому гладкая мышца сокращается гораздо медленнее, чем скелетная. По этой же причине на сокращение гладкой мышцы меньше расходуется АТФ (экономичность). Кроме того, гладкая мышца не утомляется во время продолжительной активности — она приспособлена к длительному поддержанию тонуса.

Главной особенностью электромеханического сопряжения в гладкой мышце является то, что *основную роль в сопряжении* играет входящий в клетку (при ее возбуждении) Ca^{2+}, поскольку его запасы в СПР гладкомышечных миоцитов незначительны. Другая важная особенность заключается в том, *что регуляторным белком гладкой мышцы является кальмодулин* (наличие тропонина не установлено), который связывается с Ca^{2+}. Комплекс Ca^{2+} — кальмодулин активирует особый фермент (киназу легких цепей миозина), который переносит фосфатную группу с АТФ на головку поперечного мостика миозина. Фосфорилированная головка миозина взаимодействует с актином. Это ведет к конфирмационным изменениям миозиновых мостиков, что обеспечивает скольжение нитей актина относительно нитей миозина.

Сокращение гладких мышц может быть результатом и *химиомеханического сопряжения* (без формирования ПД), вследствие взаимодействия медиатора с мембранными рецепторами и активации различных ферментных систем, вызывающих взаимодействие актина и миозина, что и обеспечивает сокращение мышцы.

Расслабление гладкомышечных миоцитов обусловлено инактивацией кальциевых каналов вследствие восстановления исходных значений МП. Активация кальциевого насоса в мембране миоцита и СПР обеспечивает выведение Ca^{2+} в СПР и из гиалоплазмы клетки и снижение его концентрации, в результате чего инактивируется киназа легких цепей миозина, что приводит к прекращению фосфорилирования миозиновых головок, а следовательно, они утрачивают способность взаимодействовать с актином.

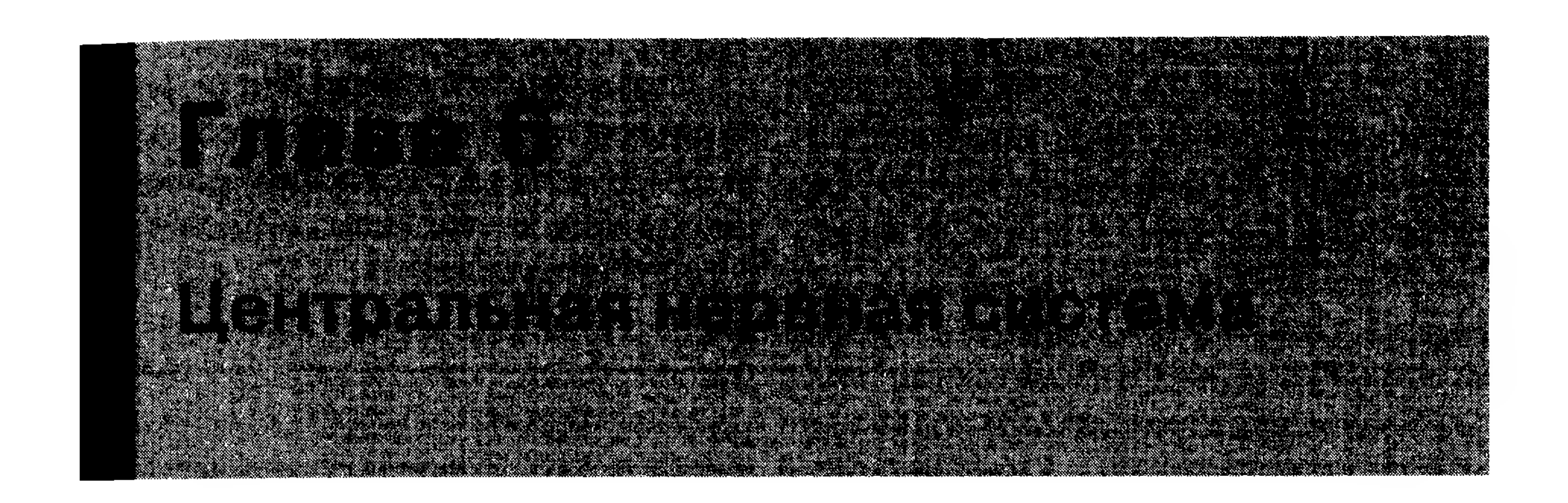
Автоматия присуща клеткам — водителям ритма (пейсмекерам). В ее основе лежит спонтанно возникающая медленная деполяризация (препотенциал) — при достижении КП возникает ПД. Спонтанная деполяризация преимущественно обусловлена диффузией Ca^{2+} в клетку. Частота генерируемых ПД зависит от скорости медленной деполяризации и соотношения МП и КП: чем меньше МП, тем ближе он к КП, и при этом легче возникают ПД. Автоматия практически не выражена у гладких мышц артерий, семенных протоков, радужки, ресничных мышц. Их функции полностью определяются ВНС.

Пластичность выражается в том, что при растяжении гладких мышц их напряжение первоначально увеличивается, а затем снижается до исходного уровня. Таким образом, свойство пластичности проявляется в том, что гладкая мышца может не изменять напряжения как в укороченном, так и в растянутом состоянии. Эта особенность гладкой мышцы предотвращает избыточный рост давления в полых внутренних органах при их наполнении (мочевой пузырь, желудок и др.).

Однако растяжение гладкой мышцы может вызывать *активацию* процессов сокращения. Этот феномен, в частности, характерен для артериол, что является одним из важных механизмов регуляции их тонуса и регионарного кровотока в некоторых органах (мозг, почки, сердце). Стимуляция сокращения в этом случае происходит в результате того, что при растяжении пейсмекерных клеток активируются механоуправляемые каналы, в результате чего возникает ПД, который посредством своего электрического поля и щелевых контактов обеспечивает возникновение ПД в соседних клетках. Чрезмерное растяжение

мочевого пузыря также вызывает его сокращение и эвакуацию мочи. Подобная реакция наблюдается при денервации органа и фармакологической блокаде внутриорганной системы.

Энергетическое обеспечение сокращения гладких мышц также осуществляется за счет молекул АТФ, ресинтез которой происходит, в основном, посредством анаэробного гликолиза.



Глава 6
Центральная нервная система

6.1. Структурно-функциональная характеристика центральной нервной системы

Нервная клетка (нейрон) является структурной и функциональной единицей ЦНС. Она состоит из сомы (тела клетки с ядром) и отростков, представляющих собой большое число дендритов и один аксон (рис. 6.1). Любая деятельность самой ЦНС реализуется в конечном итоге с помощью функционирования отдельных клеток. ЦНС человека содержит свыше 100 млрд нервных клеток, взаимодействие между которыми осуществляется посредством множества синапсов. Число последних в тысячи раз больше количества самих клеток (10^{15}–10^{16}), так как их аксоны многократно делятся дихотомически. Нейроны оказывают влияние на органы и ткани также посредством синапсов. Важную роль в деятельности нервной системы играют глиальные клетки и ликвор. Развитие неврологических нарушений у больных СПИДом связано с гибелью 40–50 % корковых нейронов. Нервные клетки имеются и вне ЦНС: нейроны ганглиев ВНС, афферентные нейроны спинномозговых ганглиев и ганглиев черепных нервов. Однако периферических нервных клеток, по сравнению с центральными, мало — всего лишь около 25 млн.

В теле нейрона синтезируются макромолекулы, которые транспортируются по аксону и дендритам; оно выполняет трофическую функцию по отношению к своим отросткам и клеткам-эффекторам. Отросток, лишенный связи с сомой нейрона, дегенерирует. ПП нейрона составляет –60–80 мВ, ПД — 80–110 мВ. Скопления тел нейронов образуют *серое вещество мозга*, отростков — *белое вещество*. Сома и дендриты каждого нейрона покрыты нервными окончаниями — синаптическими бутонами других нервных клеток и отростками глиальных клеток. На одном мотонейроне число синаптических бутонов может достигать 10–20 тыс. (см. рис. 6.1).

Аксон начинается от тела клетки аксонным холмиком. Диаметр тела клетки составляет 10–100 мкм, аксона — 1–6 мкм; на периферии длина аксона может достигать 1 м и более. По аксону передаются нервные импульсы к другим нейронам и эффекторным клеткам.

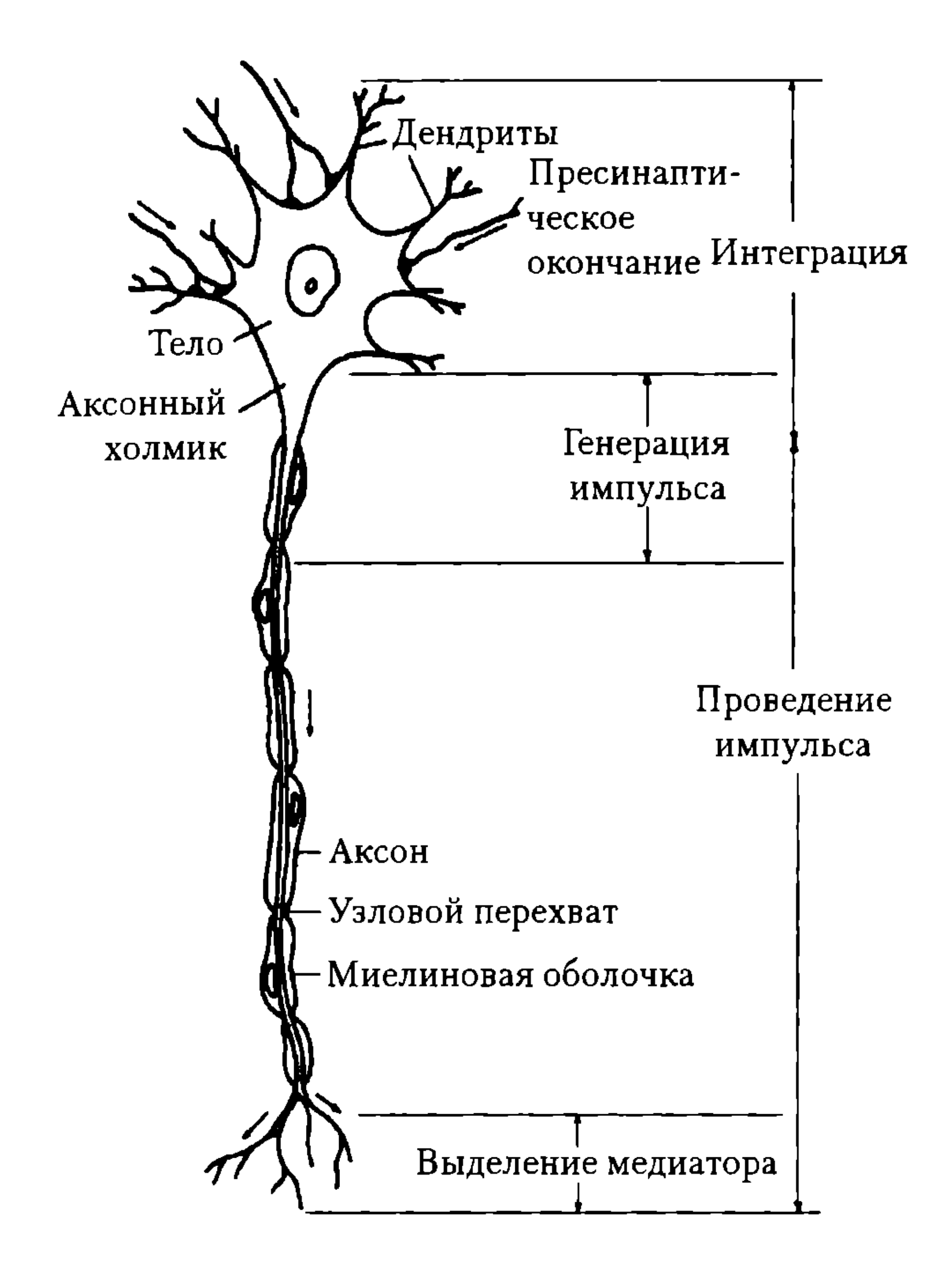


Рис. 6.1. Структурно-функциональные элементы мотонейрона спинного мозга (по Р. Эккерт, Д. Рэнделл, Дж. Огастин, 1991, с изменениями)

Нейрон имеет большое число дендритов, на которых локализуется большинство синапсов нейрона, обеспечивающих (вместе с синапсами сомы) восприятие информации от других нервных клеток.

Основные функции нейрона — восприятие, переработка и хранение информации, передача сигнала другим нервным клеткам, регуляция деятельности клеток различных органов и тканей организма.

Отдельные структурные элементы нейрона выполняют определенные функции.

Структурами, воспринимающими импульсы от других нервных клеток, являются тело и дендриты нейрона с расположенными на них шипиками. Если шипики не получают импульсацию, то они исчезают. Импульсы могут поступать и к окончанию аксона — аксо-аксонные синапсы, например в случае пресинаптического торможения. Число дендритов у нейрона весьма вариабельно — от 1 до 1500.

Структура, где начинает формироваться ПД, — *аксонный холмик.*

Структура, проводящая возбуждение к другому нейрону или к эффекторной клетке, — *аксон.*

Структура, передающая импульсы на другую клетку, — это *пресинаптический аппарат*, представляющий собой нервное окончание с пресинаптической мембраной. В нем синтезируется и запасается *медиатор.* При возбуждении нервного окончания медиатор выбрасывается в синаптическую щель через пресинаптическую мембрану, которая обратно захватывает неиспользованный медиатор в нервное окончание.

В процессе деятельности нервной системы отдельные нейроны образуют нейронные цепи (например, рефлекторная дуга), объединяются в *ансамбли (модули), нейронные сети.* Последние могут включать несколько нейронов, десятки, тысячи нейронов, при этом совокупность клеток, образующих модуль, обеспечивает появление новых свойств, которыми не обладают отдельные нейроны. Деятельность каждой клетки в составе модуля становится функцией не только поступающих к ней сигналов, но и функцией процессов, обусловленных той или иной конструкцией модуля (П. Г. Костюк). Примером восходящих сетей являются сенсорные афферентные пути.

Глиальные клетки (нейроглия — «нервный клей»; от греч. *neuron* — нерв, *glia* — клей) более многочисленны, чем нейроны, составляют около 50 % объема ЦНС; способны к делению в тече-

ние всей жизни. По размерам глиальные клетки в 3–4 раза меньше нервных. Число их огромно — $14 \cdot 10^{10}$ (в 10 раз больше, чем нейронов), с возрастом оно увеличивается (число нейронов уменьшается). Глиальные клетки окружают тела нейронов и их аксоны. Мембранный потенциал клеток нейроглии составляет –70–90 мВ. Электрические поля их ЛП взаимодействуют с электрическими полями ВПСП и ПД нейронов.

Глиальные клетки выполняют несколько функций: *изолирующую* (глиоциты окутывают нейроциты в виде своеобразного футляра и продуцируют миелин), *опорную*, *защитную* (выработка цитокинов, фагоцитоз, при повреждении нейронов образуют глиальный рубец), *обменную* (синтез белков памяти, снабжение нейронов питательными веществами, поддержание оптимальной концентрации ионов K^+ в интерстиции). Микроглиальные клетки способны к ритмическому изменению своего объема (период «сокращения» — 1,5 мин, «расслабления» — 4 мин). Циклы изменения объема повторяются через каждые 2–20 ч. Полагают, что пульсация способствует продвижению аксоплазмы в нейронах и влияет на ток межклеточной жидкости. Норадреналин усиливает, серотонин угнетает пульсацию глиоцитов. Глиоциты, охватывая снаружи капилляры ЦНС, участвуют в формировании *ГЭБ*.

Ликвор — бесцветная прозрачная жидкость, заполняющая мозговые желудочки, спинномозговой канал и субарахноидальное пространство. Происхождение ликвора связано с интерстициальной жидкостью мозга, значительная часть его (ликвора) образуется сосудистыми сплетениями желудочков мозга — это *совокупность фильтрата плазмы крови и интерстициальной жидкости*. От плазмы крови ликвор отличается, как и межклеточная жидкость других тканей, низким содержанием белка (0,1 г/л, а в плазме крови 75 г/л), меньшим содержанием аминокислот (0,8 и 2,0 ммоль/л соответственно) и глюкозы (3,9 и около 5,0 ммоль/л соответственно). Его объем 100–200 мл (12–14 % общего объема мозга), за сутки вырабатывается около 600 мл. Обновление этой жидкости происходит 4–8 раз в сутки; давление ликвора при горизонтальном положении человека составляет 7–14 мм рт. ст., при вертикальном — 15–30 мм рт. ст.

Функции ликвора: выполняет защитную роль (она обладает бактерицидными свойствами, содержит иммуноглобулины G и A, систему комплемента, моноциты и лимфоциты, является своеобразной гидравлической «подушкой» мозга).

Интерстициальная жидкость является непосредственной питательной средой клеток мозга, в нее клетки выделяют также и продукты своего обмена.

Отток ликвора выполняет дренажную функцию (препятствие оттоку ликвора в кровь может сопровождаться тяжелыми нарушениями в деятельности ЦНС). Отток ликвора осуществляется несколькими путями: 30–40 % — через субарахноидальное пространство в продольный синус венозной системы головного мозга; 10–20 % — через периневральные пространства черепных и спинномозговых нервов в лимфатическую систему; часть ликвора реабсорбируется сосудистыми сплетениями мозга.

Нейроны ЦНС классифицируют по нескольким признакам.

По влиянию на другие клетки имеются возбуждающие и тормозные нейроны.

По виду медиатора, выделяющегося в окончания аксонов, различают

нейроны серотонинергические, адренергические, холинергические и др.

По специфичности воспринимаемой сенсорной информации нейроны высших отделов ЦНС могут быть моно-, би- и полисенсорными. Например, моносенсорными являются нейроны первичных сенсорных зон в коре большого мозга. Первичные афферентные нейроны (спинальных ганглиев и ганглиев черепных нервов) также моносенсорны: они воспринимают с помощью собственных рецепторов только один вид раздражителя (адекватного) — свет, химическое вещество, электрическое, механическое и температурное воздействие. Бисенсорные нейроны встречаются во вторичных сенсорных зонах в коре большого мозга. Полисенсорные нейроны — это нейроны ассоциативных зон мозга (третичные сенсорные зоны), моторной коры, они реагируют на любые раздражители (звук, свет, прикосновение и др.).

По активности имеются фоновоактивные и «молчащие» нейроны, возбуждающиеся только в ответ на раздражение. Фоновоактивные нейроны играют важную роль в поддержании тонуса ЦНС и, особенно, коры большого мозга. Фоновоактивные нейроны различаются по общему рисунку генерации импульсов, так как одни нейроны разряжаются непрерывно (ритмично или аритмично), другие — «пачками» импульсов.

По направлению передачи информации нейроны подразделяют на: 1) *афферентные*, воспринимающие с помощью рецепторов информацию о внешней и внутренней среде организма и передающие ее в вышележащие отделы ЦНС; 2) *эфферентные*, передающие информацию к рабочим органам — эффекторам; нервные клетки, иннервирующие эффекторы, иногда называют эффекторными (эффекторные нейроны спинного мозга — мотонейроны делят на α- и γ-мотонейроны); 3) *вставочные* (интернейроны), обеспечивающие взаимодействие между нейронами ЦНС различных уровней.

В зависимости от отдела нервной системы выделяют нейроны соматической и вегетативной нервной системы.

Синапсы ЦНС классифицируют также по нескольким признакам.

По эффекту, как и нейроны, — возбуждающие и тормозные.

В зависимости от местоположения — аксосоматические, аксодендритные, аксо-аксонные, дендро-дендритные, дендросоматические.

По механизму передачи сигнала к другим клеткам: 1) *химические синапсы* (наиболее распространенный способ); 2) *электрические синапсы* (редко); 3) смешанные синапсы (*электрохимические*), которые обнаружены между нейронами латерального вестибулярного ядра; 4) часть нейронов гипоталамуса информацию передают с помощью гормонов.

Химические синапсы имеют относительно широкую синаптическую щель (20–50 нм). В пресинаптической терминали содержится большое число пузырьков — пресинаптических везикул (диаметр около 50 нм), заполненных медиатором — химическим посредником. Медиатор либо образуется в теле нейрона и транспортируется в пресинаптическое окончание аксонным транспортом, либо синтезируется непосредственно в пресинаптическом окончании и накапливается в везикулах.

Для синтеза медиатора нужны ферменты, образующиеся в теле клетки на рибосомах. Медиатор в пресинаптическом окончании находится в двух

пулах — готовом к экзоцитозу (пул 1, медиатор лежит на пресинаптической мембране изнутри) и мобилизационном (пул 2, находится на цитоскелете), из которого пополняется в течение нескольких секунд пул 1. Этот процесс активируется ионами Ca^{2+}. Химические синапсы передают сигнал относительно медленно, односторонне, менее надежно, чем электрические синапсы. Химическим синапсам присуще явление суммации. Электросекреторное сопряжение в синапсах ЦНС, как и в нервно-мышечных синапсах, обеспечивается ионами Ca^{2+} — при возбуждении пресинаптической терминали открываются потенциалуправляемые Са-каналы, дополнительно Ca^{2+} выделяется из эндоплазматического ретикулума. Кальций входит в нервное окончание согласно электрохимическому градиенту и запускает процесс высвобождения медиатора в синаптическую щель с помощью экзоцитоза — ион Ca^{2+} активирует белковый экзоцитозный аппарат пресинапса, представляющий собой совокупность белков (синапсин, спектрин), активация которых обеспечивает выход медиатора в синаптическую щель.

Синаптическая щель химических синапсов содержит поперечно расположенные гликопротеидные филаменты, обеспечивающие связи пре- и постсинаптической мембран и направление диффундирующего медиатора от пресинаптической мембраны к постсинаптической. Выделившийся в синаптическую щель медиатор взаимодействует с белком-рецептором постсинаптической мембраны, что и приводит нервную клетку в состояние возбуждения или торможения.

Электрические синапсы имеются возбуждающие и тормозные (последних мало, изучены они недостаточно). Электрические синапсы имеют щель на порядок меньшую (2–4 нм), чем у химических синапсов, проводят сигнал в обе стороны без синаптической задержки, передача не блокируется при удалении Ca^{2+}; они малочувствительны к фармакологическим препаратам и ядам, практически не утомляемы, как и нервное волокно. Контактирующие мембраны клеток в составе электрического синапса связаны друг с другом полуканалами белковой природы — коннексонами (англ. *connection* — связь). Очень низкое удельное сопротивление сближенных пре- и постсинаптических мембран обеспечивает хорошую электрическую проводимость — за счет электрического поля. Электрические возбуждающие синапсы обнаружены в головном мозге млекопитающих в составе мезэнцефального ядра тройничного нерва, вестибулярного ядра Дейтерса, ядра нижней оливы продолговатого мозга. Имеются следующие электрические синапсы: аксон—сома; аксон—дендрит; аксон—аксон; дендрит—дендрит; дендрит—сома; сома—сома. Электрические синапсы характерны для сердца, гладких мышц, секреторных клеток. Через коннексоны нейроны ЦНС обмениваются некоторыми компонентами цитоплазмы — пептидами, РНК, метаболитами, циклическими нуклеотидами, аминокислотами. Электрические синапсы оказывают влияние на метаболизм контактирующих клеток.

Работа электрических синапсов может регулироваться близлежащими химическими синапсами. Например, между шипиками клеток ядра нижней оливы продолговатого мозга передача возбуждения блокируется, если выделяется медиатор в соседнем химическом синапсе.

По механизму активации *постсинаптические рецепторы химических синапсов делятся на два класса*: 1) *ионотропные*, активация ионных каналов которых осуществляется нейромедиатором непосредственно с помощью G-белка (например, N-холинорецептор); 2) *метаботропные* (например, α_1- и α_2-адренорецепторы), когда ионные каналы активируются через G-белок с помощью вторых посредников (цАМФ, цГМФ, $ИФ_3$, ДАГ). После каждого цикла передачи сигнала выделившийся медиатор инактивируется специфическим ферментом (например, ацетилхолин — ацетилхолинэстеразой, норадреналин — моноаминоксидазой (МАО)), обратно захватывается пресинапсом, часть медиатора рассеивается.

Функции ЦНС. Нервная система выполняет интегрирующую роль. Она объединяет в единое целое все ткани, органы организма, координируя их специфическую активность в составе целостных гомеостатических и поведенческих функциональных систем (П. К. Анохин).

Основные частные функции нервной системы

Обеспечение сознания и всех видов психической деятельности.

Управление деятельностью опорно-двигательного аппарата. Нервная система регулирует тонус мышц и посредством его перераспределения поддерживает естественную позу, а при нарушении последней восстанавливает ее; инициирует все виды движений в процессе трудовой деятельности, занятий физкультурой и спортом.

Регуляция работы внутренних органов, осуществляемая с помощью ВНС и эндокринных желез. При этом в покое обеспечивается гомеостазис (постоянство внутренней среды организма), а во время работы — приспособительное регулирование деятельности внутренних органов согласно потребностям организма и поддержание гомеостазиса.

Формирование целенаправленного поведения организма в социальном обществе и окружающей среде. Оно реализуется с помощью реакций избегания или избавления от неприятных раздражителей (защитные реакции организма), регуляции интенсивности обмена веществ при изменении температуры окружающей среды. Изменения внутренней среды организма, воспринимаемые субъективно в виде ощущений (жажда, голод), также побуждают организм к той или иной целенаправленной деятельности.

6.2. Медиаторы и рецепторы центральной нервной системы

Медиатор (лат. *mediator* — посредник) — химическое вещество, с помощью которого сигнал передается от одной клетки к другой. В головном мозге к настоящему времени обнаружено около 30 БАВ. Вещество, из которого образуется медиатор (предшественник медиатора), попадает в сому или аксон из крови и ликвора, в результате биохимических реакций под действием ферментов превращается в соответствующий медиатор, затем транспортируется в синаптические везикулы. Медиатор может синтезироваться в теле нейрона или его окончании. При передаче сигнала с нервного окончания на другую клетку медиатор высвобождается в синаптическую щель и действует на рецептор постсинаптической мембраны. Как отмечалось выше, по механизму реагирования на медиатор все эффекторные

рецепторы подразделяют на ионотропные и метаботропные. Большинство ионотропных и метаботропных рецепторов связано с G-белками (ГТФ-связывающие белки).

При действии медиатора на ионотропные рецепторы открываются ионные каналы непосредственно с помощью G-белка, и вследствие движения ионов в клетку или из клетки формируются ВПСП или ТПСП. Ионотропные рецепторы называют также рецепторами быстрого ответа (например, N-холинорецептор, $ГАМК_1$-, глицино-, $5\text{-}HT_3(S_3)$-серотонинорецепторы).

При действии медиатора на метаботропные рецепторы ионные каналы активируются через G-белок с помощью вторых посредников. Далее формируются ВПСП, ПД, ТПСП (электрофизиологические явления), с помощью которых запускаются биохимические (метаболические) процессы; при этом возбудимость нейрона и амплитуда ВПСП могут быть повышенными в течение секунд, минут, часов и даже дней. Вторые посредники могут также изменять активность ионных каналов.

Основные медиаторы центральной нервной системы

Амины (*дофамин, норадреналин, серотонин, гистамин*) встречаются в разных отделах ЦНС, в значительных количествах — в нейронах ствола мозга. Амины обеспечивают возникновение процессов возбуждения и торможения, например, в промежуточном мозге, в черной субстанции, в лимбической системе, в полосатом теле.

Серотонин является возбуждающим и тормозным медиатором в нейронах ствола мозга, тормозным — в коре большого мозга. Известно семь типов серотонинорецепторов (5-НТ, S-рецепторы), большинство из них метаботропные (вторые посредники — цАМФ и $ИФ_3$/ДАГ). Ионотропным является S_3-рецептор (имеется, в частности, в ганглиях ВНС). Серотонин содержится главным образом в структурах, имеющих отношение к регуляции вегетативных функций. Особенно много его в ядрах шва (ЯШ), лимбической системе. Аксоны этих нейронов проходят в бульбоспинальных путях и оканчиваются на нейронах различных сегментов спинного мозга. Здесь они контактируют с клетками преганглионарных симпатических нейронов и со вставочными нейронами желатинозной субстанции. Полагают, что часть этих симпатических нейронов (а может быть, и все) являются серотонинергическими нейронами ВНС. Их аксоны, согласно последним данным, идут к органам ЖКТ и оказывают мощное стимулирующее влияние на его моторику. Повышение уровня серотонина и норадреналина в нейронах ЦНС типично для маниакальных состояний, снижение — для депрессивных.

Норадреналин является возбуждающим медиатором в гипоталамусе, в ядрах эпиталамуса, тормозным — в клетках Пуркинье мозжечка. В ретикулярной формации (РФ) ствола мозга и гипоталамусе обнаружены α- и β-адренорецепторы. Норадренергические нейроны сконцентрированы в области голубого пятна (средний мозг), где их насчитывается всего несколько сотен, но ответвления их аксонов встречаются по всей ЦНС.

Дофамин является медиатором нейронов среднего мозга, гипоталамуса. Дофаминорецепторы подразделяют на $Д_1$- и $Д_2$-подтипы. $Д_1$-рецепторы локализуются на клетках полосатого тела, действуют посредством дофаминчувствительной аденилатциклазы, как и $Д_2$-рецепторы. Последние обнаружены в гипофизе.

При действии на них дофамина угнетаются синтез и секреция пролактина, окситоцина, меланоцитстимулирующего гормона, эндорфина. $Д_2$-рецепторы найдены на нейронах полосатого тела, где их функция пока не очень ясна. Содержание дофамина в нейронах ЦНС повышено при шизофрении и снижено при паркинсонизме.

Гистамин реализует свое влияние с помощью вторых посредников (цАМФ и $ИФ_3$/ДАГ). В значительной концентрации обнаружен в гипофизе и срединном возвышении гипоталамуса — здесь же локализовано основное количество гистаминергических нейронов. В остальных отделах ЦНС уровень гистамина очень низок. Медиаторная роль гистамина изучена мало. Выделяют H_1-, H_2- и H_3-гистаминорецепторы. H_1-рецепторы имеются в гипоталамусе и участвуют в регуляции потребления пищи, в терморегуляции, секреции пролактина и антидиуретического гормона (АДГ). H_2-рецепторы обнаружены на глиальных клетках.

Ацетилхолин встречается в коре большого мозга, в спинном мозге. Известен в основном как возбуждающий медиатор; в частности, является медиатором α-мотонейронов спинного мозга, иннервирующих скелетную мускулатуру. С помощью ацетилхолина α-мотонейроны по коллатералям своих аксонов передают возбуждающее влияние на тормозные клетки Реншоу; ацетилхолин имеется в РФ ствола мозга, в гипоталамусе. Обнаружены М- и N-холинорецепторы. Установлено семь типов М-холинорецепторов; основными являются M_1- и M_2-рецепторы. *M_1-холинорецепторы* локализуются на нейронах гиппокампа, полосатого тела, коры большого мозга, *M_2-холинорецепторы* — на клетках мозжечка, ствола мозга. *N-холинорецепторы* довольно плотно расположены в области гипоталамуса и покрышки. Эти рецепторы изучены достаточно хорошо, они выделены с помощью α-бунгаротоксина (основной компонент яда ленточного крайта) и α-нейротоксина, содержащегося в яде кобры. При взаимодействии ацетилхолина с N-холинорецепторным белком последний изменяет свою конформацию, в результате чего открывается ионный канал. При взаимодействии ацетилхолина с М-холинорецептором активация ионных каналов (K^+, Ca^{2+}) осуществляется с помощью вторых внутриклеточных посредников (цАМФ — циклический аденозинмонофосфат — для M_2-рецептора; $ИФ_3$/ДАГ — для M_1-рецептора).

Ацетилхолин активирует и тормозные нейроны с помощью М-холинорецепторов в глубоких слоях коры большого мозга, в стволе мозга, хвостатом ядре.

Аминокислоты. *Глицин и γ-аминомасляная кислота* (ГАМК) являются тормозными медиаторами в синапсах ЦНС и действуют на соответствующие рецепторы, глицин — в основном, в спинном мозге, ГАМК — в коре большого мозга, мозжечке, стволе мозга, спинном мозге. Передают возбуждающие влияния и действуют на соответствующие возбуждающие рецепторы α-глутамат и α-аспартат. Рецепторы глутаминовой и аспарагиновой аминокислот имеются на клетках спинного мозга, мозжечка, таламуса, гиппокампа, коры большого мозга. Глутамат — это основной возбуждающий медиатор ЦНС (75 % возбуждающих синапсов мозга). Глутамат реализует свое влияние посредством метаботропных (связанных с активацией цАМФ и $ИФ_3$/ДАГ) и ионотропных (связанных с K^+-, Ca^{2+}-, Na^+-ионными каналами рецепторов).

Полипептиды встречаются в синапсах различных отделов ЦНС.

Энкефалины и эндорфины — опиоидные медиаторы нейронов, блокирующих, например, болевую импульсацию. Реализуют свое влияние посредством соответствующих *опиатных рецепторов*, которые особенно плотно располагаются на клетках лимбической системы; много их также на клетках черной субстанции, ядрах промежуточного мозга и солитарного тракта, имеются и на клетках голубого пятна, спинного мозга. Их лигандами являются β-эндорфин, динорфин, лей- и метэнкефалины. Различные опиатные рецепторы обозначаются буквами греческого алфавита: σ, ε, κ, μ, χ.

Вещество Р является медиатором нейронов, передающих сигналы боли. Особенно много этого полипептида содержится в дорсальных корешках спинного мозга. Это позволило предположить, что вещество Р может быть медиатором чувствительных нервных клеток в области их переключения на вставочные нейроны. Большое количество вещества Р содержится в гипоталамической области. Различают два вида рецепторов вещества Р: рецепторы типа SP-E (P_1), расположенные на нейронах коры большого мозга, и рецепторы типа SP-P (P_2), расположенные на нейронах мозговой перегородки.

Вазоинтестинальный пептид (ВИП), соматостатин, холецистокинин (ХЦК) также выполняют медиаторную функцию. *ВИП-рецепторы и рецепторы к соматостатину* выявлены на нейронах головного мозга. Рецепторы к ХЦК обнаружены на клетках коры большого мозга, хвостатого ядра, обонятельных луковиц. Действие ХЦК на рецепторы повышает проницаемость мембран для Ca^{2+} посредством активации аденилатциклазной системы.

Ангиотензин участвует в передаче информации о потребности организма в воде. Рецепторы к ангиотензину обнаружены на нейронах коры большого мозга, среднего и промежуточного мозга. Связывание ангиотензина с рецепторами вызывает увеличение проницаемости клеточных мембран для Ca^{2+}. Эта реакция обусловлена процессами фосфорилирования мембранных белков вследствие активации аденилатциклазной системы и изменением синтеза простагландинов.

Люлиберин участвует в формировании половой потребности.

Пурины (АТФ, аденозин, АДФ) выполняют в основном моделирующую функцию. В частности, АТФ в спинном мозге выделяется вместе с ГАМК. Рецепторы к АТФ весьма разнообразны: одни из них ионотропные, другие — метаботропные. АТФ и аденозин ограничивают перевозбуждение ЦНС и участвуют в формировании болевых ощущений.

Гипоталамические нейрогормоны, регулирующие функцию гипофиза, также выполняют *медиаторную роль*.

Физиологические эффекты действия некоторых медиаторов головного мозга. Дофамин участвует в формировании чувства удовольствия, в регуляции эмоциональных реакций, поддержании бодрствования. Дофамин полосатого тела регулирует сложные мышечные движения. Норадреналин регулирует настроение, эмоциональные реакции, обеспечивает поддержание бодрствования, участвует в механизмах формирования некоторых фаз сна, сновидений. Серотонин ускоряет процессы обучения, формирование болевых ощущений, сенсорное восприятие, засыпание. Эндорфины, энкефалины, пептид, вызывающий δ-сон, дают анти-

болевые эффекты, повышают устойчивость к стрессу, способствуют сну. Простагландины вызывают повышение свертываемости крови, изменение тонуса гладких мышц, усиливают физиологические эффекты медиаторов и гормонов. Олигопептиды — медиаторы настроения, полового поведения, передачи ноцицептивного возбуждения от периферии к ЦНС, формирования болевых ощущений.

В последние годы получены факты, вызвавшие необходимость внесения коррективов в известный принцип Дейла. Так, **согласно принципу Дейла**, один нейрон синтезирует и использует один и тот же медиатор во всех разветвлениях своего аксона («один нейрон — один медиатор»). Однако выяснилось, что, кроме основного медиатора, в окончаниях аксона могут выделяться и другие, сопутствующие медиаторы (комедиаторы), играющие модулирующую роль или более медленно действующие. Кроме того, в тормозных нейронах в спинном мозге в большинстве случаев имеется два быстродействующих типичных медиатора в одном тормозном нейроне — ГАМК и глицин. Поэтому принцип Дейла в новой редакции сначала звучал так: «Один нейрон — один быстрый медиатор», а затем: «Один нейрон — один быстрый синаптический эффект». Не исключено, что принцип Дейла вообще будет представлять лишь исторический интерес.

Таким образом, нейроны ЦНС возбуждаются или тормозятся в основном под влиянием специфических медиаторов.

Эффект действия медиатора зависит в основном от свойств ионных каналов постсинаптической мембраны и вторых посредников. Это явление особенно ярко демонстрируется при сравнении эффектов отдельных медиаторов в ЦНС и в периферических синапсах организма. Ацетилхолин, например, в коре мозга при микроаппликациях на разные нейроны может вызывать возбуждение и торможение, в синапсах сердца — только торможение, в синапсах гладкой мускулатуры ЖКТ — только возбуждение. Катехоламины тормозят сокращения желудка и кишечника, но стимулируют сердечную деятельность. Глутамат является только возбуждающим медиатором ЦНС.

6.3. Механизм возбуждения нейронов

При возбуждении нейронов потребление кислорода возрастает. Источником энергии служит в основном глюкоза крови, собственных небольших запасов гликогена хватает лишь на 3–5 мин работы нейрона. Передача сигнала в химических синапсах ЦНС подобна таковой в нервно-мышечном синапсе, однако имеет ряд отличительных особенностей, основные из которых приводятся ниже.

Для возбуждения нейрона (возникновения ПД) необходимы потоки афферентных импульсов и их взаимодействие. Одна везикула (квант медиатора) содержит 1–10 тыс. молекул медиатора. Один ПД, пришедший в пресинаптическое окончание, обеспечивает выделение 200–300 квантов медиатора; при этом возникает небольшой ВПСП — около 0,05 мВ (миниатюрный ВПСП). Необходимо учесть, что одновременно могут возникать не только возбуждающие, но и тормозные потенциалы. Пороговый потенциал нейрона равен 5–10 мВ, поэтому ясно, что для возбуждения нейрона требуется некоторое множество импульсов. Выброс медиатора из нервного окончания обеспечивает входящий в деполяризованную терминаль Ca^{2+}, причем количество медиатора прямо пропорционально входу ионов Ca^{2+}, при этом четыре иона Ca^{2+} обеспечивают выброс одного кванта медиатора. При поступлении импульсов к нейрону-мишени по различным

входам в результате пространственной суммации ВПСП возникает ПД нейрона-мишени.

ВПСП возникает вследствие суммарного тока в клетку и из клетки через ионные каналы различных ионов согласно электрохимическому градиенту. Поступивший в пресинаптическое окончание Ca^{2+} удаляется в среду с помощью Са-насоса.

Прекращение действия выделившегося в синаптическую щель медиатора осуществляется частично посредством обратного захвата его пресинаптическим окончанием, частично — с помощью разрушения специальными ферментами. Например, норадреналин расщепляется МАО и катехолметилтрансферазой, ацетилхолин гидролизуется ацетилхолинтрансферазой, имеющейся в синаптической щели и встроенной в постсинаптическую мембрану. Прекращение действия избытков медиатора на постсинаптическую мембрану предотвращает десенситизацию — снижение чувствительности постсинаптической мембраны к действующему медиатору.

В возникновении ПД в нейронах принимают участие ионы Ca^{2+}, ток которых в клетку более медленный, чем ток Na^+, играющий главную роль в формировании ПД-нейронов. В частности, в дендритах клеток Пуркинье мозжечка выявлены не только быстрые натриевые потенциалы, но и медленные кальциевые. В телах некоторых нервных клеток потенциал действия создается преимущественно за счет Ca^{2+}.

Место возникновения ВПСП, вызывающих ПД нейрона, — тело нейрона, поскольку постсинаптические мембраны этих синапсов располагаются в непосредственной близости от аксонного холмика, где начинается развитие ПД. Близость ВПСП, возникающих в теле нейрона, к аксонному холмику обеспечивает их участие в механизмах генерации ПД. Однако подавляющее большинство синапсов (в частности, в коре большого мозга, согласно расчетам, 98 %) находится на дендритах. Площадь мембраны тела нейронов занята синапсами на 40 %, дендритов — на 75 %. Синапсов в коре большого мозга в 40 тыс. раз больше, чем самих нейронов.

Место возникновения ПД нейрона. Формирование ПД начинается на мембране аксонного холмика (генераторный пункт нейрона). Синапсы на нем отсутствуют, возбудимость мембраны аксонного холмика в 3–4 раза превосходит возбудимость мембраны тела нейрона, что объясняется более высокой (примерно в 7 раз) концентрацией Na-каналов на аксонном холмике (на нем отсутствует миелиновая оболочка). ВПСП, возникающие в любых участках сомы нейрона суммируются, их суммарное электрическое поле достигает аксонного холмика и вызывает его деполяризацию до КП, в результате чего начинает развиваться ПД на аксонном холмике. Это связано с тем, что постоянная длины мембраны тела нейрона (расстояние, на котором исходная амплитуда ВПСП уменьшается на 37 %) составляет 1–2 мм, а диаметр тела нейрона — всего лишь 10–80 мкм. Поэтому электрическое поле начального возбуждения аксонного холмика обеспечивает деполяризацию тела нейрона до КП, в результате чего возникает ПД нейрона, который проводится по аксону к другой клетке.

На восходящей части ПД нейрона регистрируется перегиб на уровне 30–40 мВ (задержка в развитии ПД), вследствие того что возбудимость мембраны тела нейрона в 3–4 раза ниже возбудимости мембраны аксонного холмика, что также является подтверждением

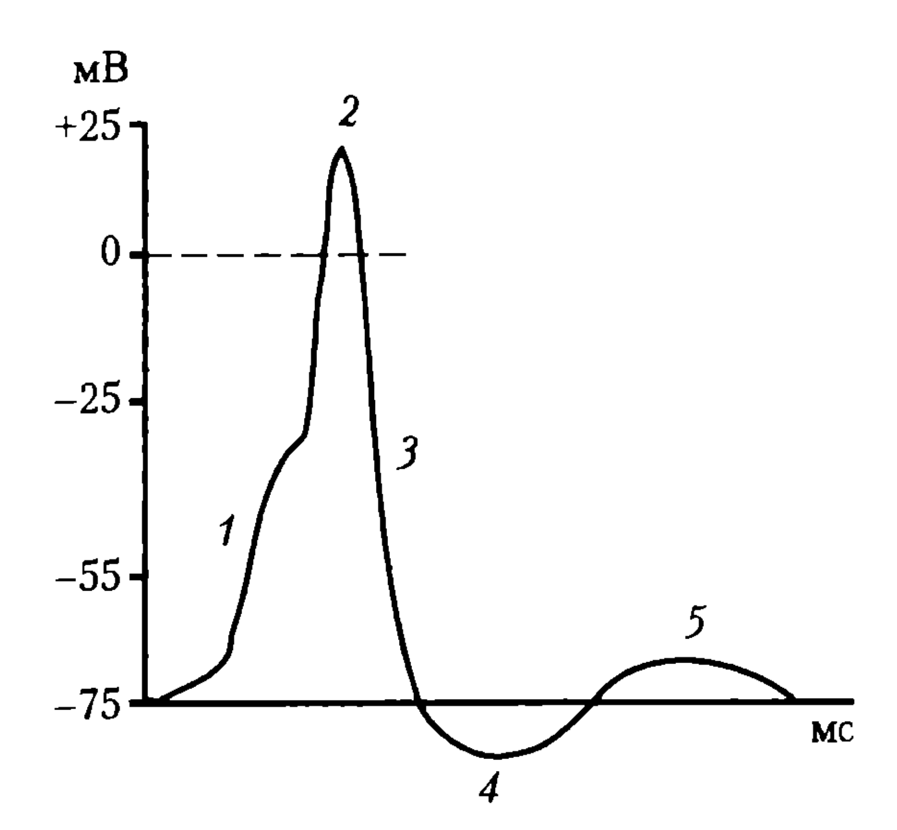


Рис. 6.2. Типичный ПД нейронов ЦНС:

1 — деполяризация; *2* — инверсия; *3* — реполяризация; *4* — следовая гиперполяризация; *5* — следовая деполяризация

описанного механизма формирования ПД нейрона (рис. 6.2). Таким образом, ПД нейрона — это единый одновременный процесс возбуждения аксонного холмика и тела нейрона.

Роль дендритов в возникновении возбуждения нейрона. Дендритные синапсы называют модуляторами. Это связано с тем, что они удалены на значительное расстояние от генераторного пункта нейрона — аксонного холмика. Поэтому суммарное электрическое поле их ВПСП не может вызвать достаточную деполяризацию аксонного холмика и обеспечить возникновение ПД, а определяет лишь возбудимость нейрона.

6.4. Характеристика распространения возбуждения в центральной нервной системе

Характер распространения возбуждения в ЦНС определяется ее нейронным строением — наличием химических синапсов, многократным ветвлением аксонов нейронов, наличием замкнутых нейронных путей.

Возбуждение в нейронных цепях ЦНС распространяется медленнее, чем в нервном волокне, что объясняется наличием на пути химических синапсов, в каждом из которых до возникновения ВПСП имеется синаптическая задержка. Время проведения возбуждения через синапс затрачивается на выделение медиатора в синаптическую щель, распространение его до постсинаптической мембраны, возникновение ВПСП и, наконец, ПД. Суммарная задержка передачи возбуждения в нейроне при одновременном поступлении к нему многих импульсов достигает 2 мс. Чем больше число синапсов в нейрональной цепочке, тем меньше общая скорость распространения по ней возбуждения. По латентному времени рефлекса, точнее, по центральному времени рефлекса можно ориентировочно рассчитать число нейронов той или иной рефлекторной дуги — самое быстрое распространение возбуждения в двухнейронной рефлекторной дуге (например, коленного рефлекса).

В нейронных цепях, в рефлекторных дугах одностороннее распространение возбуждения от аксона одного нейрона к телу или дендритам другого нейрона (но не обратно), что объясняется свойствами химических синапсов, которые проводят возбуждение только в одном направлении (к медиатору чувствительна только постсинаптическая мембрана и нечувствительна пресинаптическая).

В ЦНС может осуществляться циркуляция возбуждения по замкнутым нейронным цепям, которая, по общепринятому мнению, может продолжаться минутами и даже часами. Циркуляция возбуждения — одна из причин явления последействия. Считают, что циркуляция возбуждения в замкнутых ней-

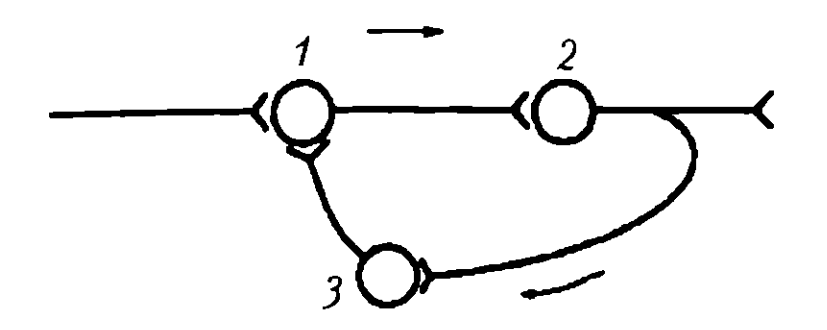


Рис. 6.3. Циркуляция возбуждения в замкнутых нейронных цепях по Лоренто-де-Но:

1, 2, 3 — возбуждающие нейроны

ронных цепях — наиболее вероятный механизм феномена кратковременной памяти. Циркуляция возбуждения может осуществляться в цепи нейронов (Лоренто-де-Но, рис. 6.3).

В нейронных цепях ЦНС наблюдается иррадиация (от лат. *irradiare* — озарять, освещать) ***возбуждения***, что объясняется ветвлением аксонов (*дивергенция*) нейронов (в среднем нейрон образует до 1 тыс. окончаний) и их способностью устанавливать многочисленные связи с другими нейронами, наличием вставочных нейронов, аксоны которых также ветвятся (рис. 6.4, *А*). Дивергенция расширяет сферу действия каждого нейрона. Один нейрон, посылая импульсы в кору большого мозга, может участвовать в активации до 5 тыс. нейронов. Иррадиацию возбуждения можно легко наблюдать в опыте на спинальной лягушке, когда слабое раздражение вызывает сгибание одной конечности, а сильное — энергичные движения всех конечностей и даже туловища.

В ЦНС наблюдается также конвергенция возбуждения (*принцип общего конечного пути*; от лат. *convergere* — сближать, сходиться) — схождение возбуждения различного происхождения по нескольким путям к одному и тому же нейрону или нейронному пулу (принцип воронки Шеррингтона). Объясняется это наличием многих аксонных коллатералей, вставочных нейронов, а также тем, что афферентных путей в несколько раз больше, чем эфферентных нейронов. На одном нейроне ЦНС может располагаться до 20 тыс. синапсов, в мотонейронах спинного мозга — до 10 тыс. синапсов. Явление конвергенции возбуждения в ЦНС имеет широкое распространение. Примером может служить конвергенция возбуждений на спинальном мотонейроне. Так, к одному и тому же спинальному мотонейрону подходят первичные афферентные волокна (см. рис. 6.4, *Б*), а также различные нисходящие пути многих вышележащих центров ствола мозга и других отделов ЦНС.

Явление конвергенции весьма важно: оно обеспечивает, например, участие одного мотонейрона в нескольких раз-

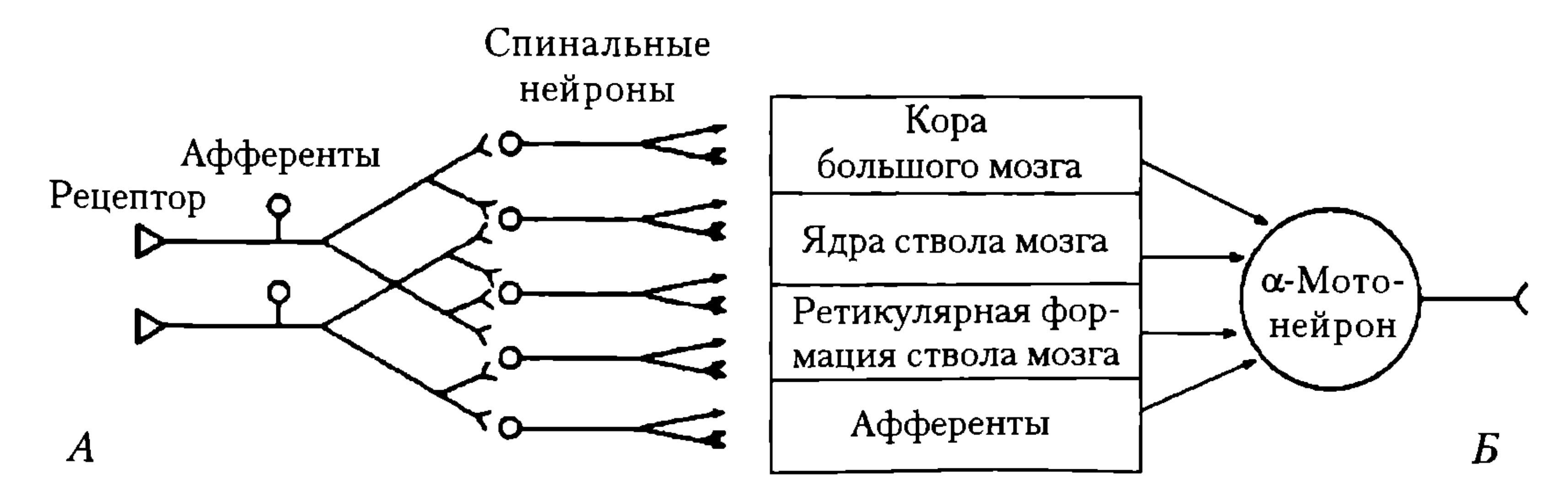


Рис. 6.4. Дивергенция афферентных дорсальных корешков на спинальные нейроны, аксоны которых, в свою очередь, ветвятся, образуя многочисленные коллатерали (*А*), и конвергенция эфферентных путей от различных отделов ЦНС на α-мотонейрон спинного мозга (*Б*)

личных реакциях. Мотонейрон, иннервирующий мышцы глотки, участвует в рефлексах глотания, кашля, сосания, чиханья и дыхания, образуя общий конечный путь для многочисленных рефлекторных дуг. Поскольку на один мотонейрон может конвергировать множество коллатералей аксонов (до 20 тыс.), генерация ПД в каждый момент зависит от общей суммы возбуждающих и тормозных синаптических влияний. ПД возникают лишь в том случае, когда преобладают возбуждающие влияния. Конвергенция может либо блокировать процесс возникновения возбуждения на общих нейронах вследствие преобладания тормозных влияний, либо облегчать в результате пространственной суммации подпороговых ВПСП.

Важной особенностью распространения возбуждения в ЦНС является то, что оно легко блокируется фармакологическими препаратами. Это находит широкое применение в клинической практике. В физиологических условиях ограничения распространения возбуждения по ЦНС связаны с включением нейрофизиологических механизмов торможения нейронов. Рассмотренные особенности распространения возбуждения позволяют понять отличительные свойства нервных центров, определяющие их роль в регуляции функций организма.

6.5. Свойства нервных центров

Свойства нервных центров связаны с некоторыми особенностями распространения возбуждения в ЦНС, особыми свойствами химических синапсов и свойствами мембран нервных клеток.

Нервным центрам свойственно явление суммации возбуждений, открытое И. М. Сеченовым (1868) в опыте на ля-

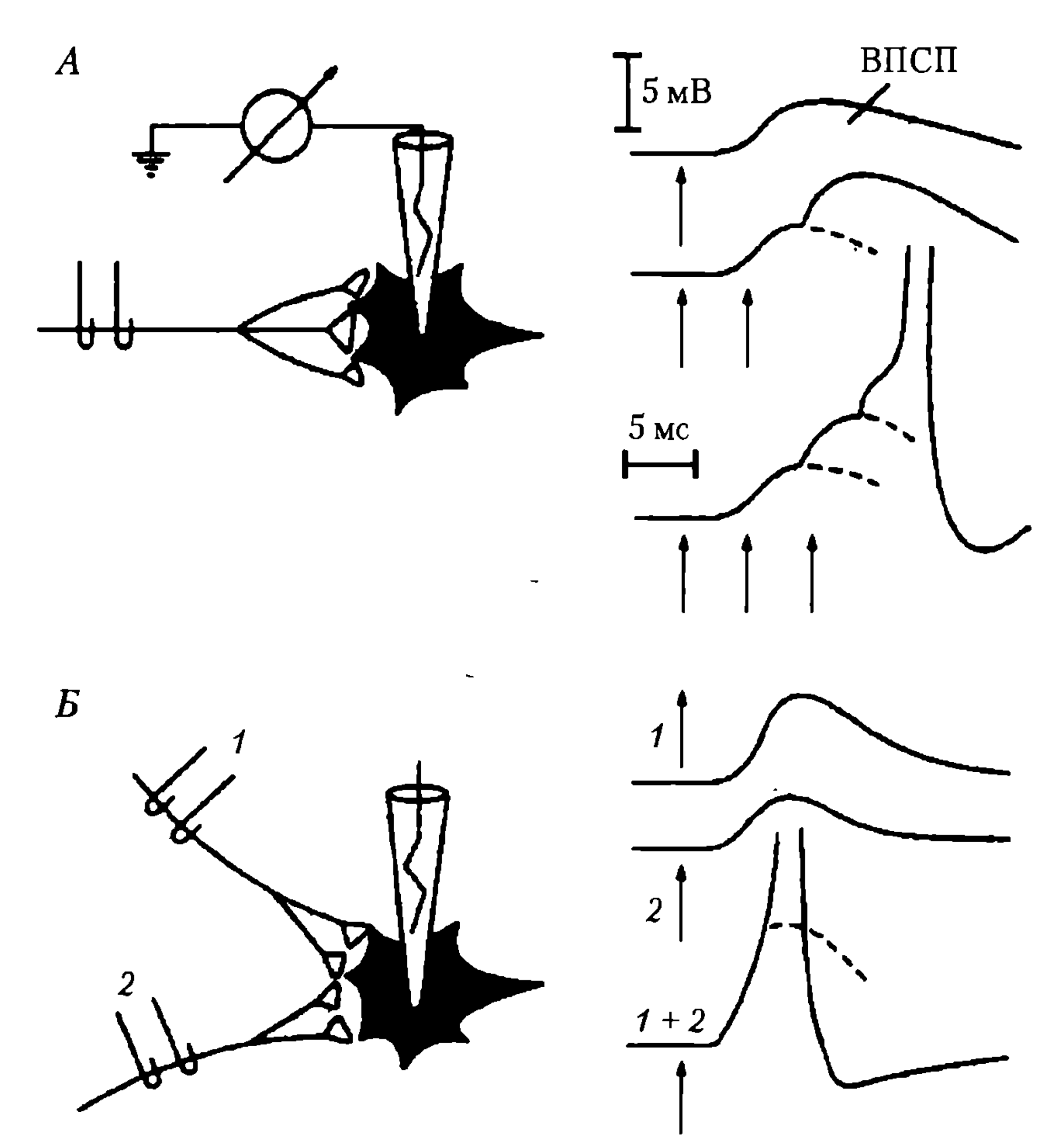


Рис. 6.5. Суммация возбуждений в нейроне:

А — временная: один стимул (↑) и два стимула (↑↑) вызывают подпороговый ВПСП, три последовательных стимула (↑↑↑) обеспечивают возникновение ПД; *Б* — пространственная суммация: раздельные одиночные раздражения (*1* и *2*) вызывают подпороговые ВПСП, одновременные два раздражения вызывают ПД

гушке: раздражение конечности слабыми редкими импульсами не вызывает реакции, а более частые раздражения такими же слабыми импульсами сопровождаются ответной реакцией — лягушка совершает прыжок. Различают временную (последовательную) и пространственную суммации (рис. 6.5).

Временная суммация показана на рис. 6.5, *А*: слева — схема для экспериментального тестирования эффектов, вызываемых в нейроне ритмической стимуляцией аксона; справа — запись, которая позволяет видеть, что если ВПСП быстро следуют друг за другом, то они суммируются благодаря своему относительно медленному временному ходу (несколько миллисекунд), достигая в конце концов порогового уровня. Временная суммация обусловлена тем, что ВПСП от предыдущего импульса еще продолжается, когда приходит следующий импульс. Поэтому данный вид суммации называют также последовательной суммацией. Ее роль связана с тем, что многие нейронные процессы имеют ритмический характер и, таким образом, могут суммироваться, давая начало возбуждению в нейронных объединениях нервных центров.

Пространственная суммация проиллюстрирована на рис. 6.5, *Б*, где показано, что раздельная стимуляция каждого из двух аксонов вызывает подпороговый ВПСП, тогда как при одновременной стимуляции обоих аксонов возникает ПД. Пространственная суммация связана с такой особенностью распространения возбуждения, как конвергенция, т.е. схождение многих афферентных путей к одному и тому же центру (см. рис. 6.5, *Б*).

Для нервного центра характерно последействие — это продолжение возбуждения нервного центра после прекращения поступления к нему импульсов по афферентным нервным путям. Главной причиной последействия является циркуляция возбуждения по замкнутым нейронным цепям (см. рис. 6.2), которая может продолжаться минуты и даже часы. Таким образом, особенность распространения возбуждения (его циркуляция) обеспечивает другое явление в ЦНС — последействие. Последействие играет важнейшую роль в процессах обучения — это начальный этап процесса запоминания информации. Очень краткое последействие (десятки–сотни миллисекунд) объясняется продолжающимся существованием ВПСП, на фоне которого возникает несколько ПД. Таким же кратким последействие может быть при повторном появлении следовой деполяризации, что свойственно нейронам ЦНС. Если следовая деполяризация достигает КП, то возникает ПД. Последействие способствует проявлению следующих свойств нервных центров.

Нервные центры обладают постоянной (фоновой) активностью (тонусом), что объясняется: 1) спонтанной активностью нейронов ЦНС; 2) влияниями БАВ (метаболиты, гормоны, медиаторы и др.), циркулирующих в крови и влияющих на возбудимость нейронов; 3) афферентной импульсацией от различных рефлексогенных зон; 4) циркуляцией возбуждения в ЦНС; 5) суммацией миниатюрных потенциалов, возникающих в результате спонтанного выделения квантов медиатора из аксонов, образующих синапсы на нейронах.

Значение фоновой активности нервных центров заключается в обеспечении некоторого исходного уровня деятельного состояния центра и эффекторов. Этот уровень может увеличиваться или

уменьшаться в зависимости от колебаний суммарной активности нейронов нервного центра-регулятора и обеспечивает двоякое влияние на деятельность других центров и регулируемого рабочего органа — стимулирующее и угнетающее.

Нервным центрам присуща трансформация ритма возбуждения — изменение числа импульсов, возникающих в нейронах центра на выходе, относительно числа импульсов, поступающих на вход данного центра. Трансформация ритма возбуждения возможна в сторону как увеличения, так и уменьшения. Уменьшение числа импульсов в нервном центре объясняется снижением возбудимости последнего за счет процессов пре- и постсинаптического торможения, а также избыточным потоком афферентных импульсов. При большом потоке афферентных импульсов, когда уже все нейроны центра или нейронного пула возбуждены, дальнейшее увеличение афферентных входов не увеличивает число возбужденных нейронов и нервных импульсов на выходе. Из сказанного видно, что выделение феномена «окклюзия» (*по Шеррингтону, «закупорка»;* от лат. *occlusum* — закрывать) в настоящее время представляется нецелесообразным, несмотря на то, что этот феномен и фигурирует в современной литературе. Увеличению числа импульсов, возникающих в центре в ответ на афферентную импульсацию, способствуют иррадиация процесса возбуждения (см. п. 6.4) и последействие.

Важнейшим свойством нервных центров является их пластичность — способность к перестройке функциональных свойств. Пластичность включает ряд феноменов.

Синаптическая потенциация — улучшение проведения в синапсах после кратковременной их активации, которая ведет к увеличению амплитуды постсинаптических потенциалов. Степень выраженности потенциации возрастает с увеличением частоты импульсов; оно максимально, когда импульсы поступают с интервалом в несколько миллисекунд. Длительность синаптической потенциации после одиночных стимулов мала; после раздражающей серии она может составлять от нескольких минут до нескольких часов и даже нескольких дней. Одной из причин возникновения *синаптической потенциации* является накопление Ca^{2+} в пресинаптических окончаниях, поскольку Ca^{2+}, который входит в нервное окончание во время ПД, способствует высвобождению медиатора. Важным фактором является ускорение синтеза рецепторов и медиатора, мобилизация пузырьков при частом использовании синапсов. Напротив, при редком использовании синапсов синтез медиаторов уменьшается — важнейшее свойство ЦНС. Поэтому фоновая активность нейронов способствует возникновению возбуждения в нервных центрах, повышает его функциональные возможности.

В случае длительной синаптической потенциации главную роль играют метаболические процессы, запускаемые в нейронах с помощью метаботропных рецепторов и вторых посредников. В частности, активируются Са-зависимые протеазы, что ведет к эффективности синаптической передачи. Особенно продолжительна синаптическая потенциация в результате активации синтеза нейромодуляторных пептидов (эндорфины, энкефалины, ангиотензин II). Интенсивное функционирование синапсов ведет к миелинизации пресинаптических окончаний и увеличению эффективности передачи, что, по-види-

мому, связано с меньшей утечкой ионов через неуправляемые каналы (миелин является изолятором).

Значение синаптической потенциации заключается в том, что оно создает предпосылки улучшения процессов переработки информации в нейронах нервных центров, что крайне важно, например, для обучения в ходе выработки двигательных навыков, условных рефлексов, запоминания любой информации. Повторное возникновение явлений потенциации в нервном центре может вызвать переход последнего из обычного состояния в доминантное, характеризующееся рядом новых свойств, которые рассматриваются ниже.

Доминанта (от лат. *dominans* — господствующий) — это стойкий господствующий очаг возбуждения в ЦНС, подчиняющий себе функции других нервных центров. Явление доминанты открыл А. А. Ухтомский (1923) в опытах с раздражением двигательных зон коры большого мозга, вызывающим сгибание конечности животного. Как выяснилось, если раздражать корковую двигательную зону (например, сгибание нижней конечности) на фоне сильного повышения возбудимости другого нервного центра, сгибания конечности может не произойти. Раздражение двигательной зоны вызывает реакцию того органа, деятельность которого контролируется господствующим, т.е. доминирующим, в данный момент в ЦНС нервным центром, например центром мочеиспускания.

Доминантное состояние нервного центра можно получить многократной посылкой афферентных импульсов к определенному центру, гуморальными на него влияниями. Роль гормонов в образовании доминантного очага возбуждения демонстрирует опыт на лягушке: весной у самца раздражение любого участка кожи вызывает не защитный рефлекс, а усиление обнимательного рефлекса. В условиях натурального поведения доминантное состояние нервных центров может быть вызвано метаболическими сдвигами показателей внутренней среды, например жажда, возникающая при повышении осмоляльности крови.

Главные свойства доминантного очага возбуждения: инерционность, повышенная возбудимость, способность реагировать на возбуждения, иррадиирующие по ЦНС, стойкость возникшего возбуждения, способность оказывать угнетающее влияние на центры-конкуренты и другие нервные центры.

Биологическая роль доминантного очага возбуждения в ЦНС заключается в том, что на его основе формируется конкретная приспособительная деятельность, ориентированная на достижение полезного результата, необходимого для устранения причин, поддерживающих тот или иной нервный центр в доминантном состоянии. Например, на базе доминантного состояния центра голода реализуется пищедобывательное поведение, на базе доминантного состояния центра жажды побуждается поведение, направленное на поиск воды. Доминантные взаимодействия двух возбужденных центров лежат в основе замыкания временной связи при выработке условных рефлексов. Доминантное состояние двигательных центров обеспечивает выполнение автоматизированных реакций (например, работа на конвейере, выполнение комплекса гимнастических упражнений и т.п.).

Синаптическая депрессия (утомляемость нервных центров и восстановление работоспособности после отдыха) также является одним из вари-

антов пластичности ЦНС. Утомляемость нервных центров продемонстрировал Н. Е. Введенский в опыте на препарате лягушки при многократном рефлекторном вызове сокращения икроножной мышцы с помощью раздражения *n. tibialis* и *n. peroneus* (рис. 6.6). В этом случае ритмическое раздражение одного нерва вызывает ритмическое сокращение мышцы, которое постепенно ослабевает вплоть до полного прекращения. Переключение раздражения на другой нерв сразу же вызывает сокращение той же мышцы, что свидетельствует о локализации утомления не в мышце, а в центральной части рефлекторной дуги (см. рис. 6.6). При этом развивается ослабление реакции нейронного пула на афферентные импульсы, выражающееся в снижении постсинаптических потенциалов во время длительного раздражения или после него. Оно объясняется расходованием медиатора, снижением чувствительности постсинаптической мембраны к медиатору вследствие накопления метаболитов, закислением среды при длительном проведении возбуждения по одним и тем же нейронным цепям.

Особо важным вариантом пластичности нервных центров является компенсация нарушенных функций после повреждения того или иного центра. Хорошо известны клинические наблюдения за больными, у которых после кровоизлияний в вещество мозга повреждались центры регуляции мышечного тонуса и акта ходьбы. Тем не менее, со временем отмечалось, что парализованная конечность у таких больных постепенно начинает вовлекаться в двигательную активность, при этом нормализуется тонус ее мышц. Нарушенная двигательная функция частично, а иногда и полностью восстанавливается за счет большей активности сохранившихся нейронов и увеличения ветвления их аксона (спраутинг), а также вовлечения в эту функцию других, «рассеянных» нейронов в коре большого мозга с подобными функциями. В случае дополнительного ветвления аксона нейрона возрастает возможность улучшения иннервации мышечных волокон. Этому способствуют регулярные пассивные и активные движения органа, функция которого нарушена. Процессы возбуждения в ЦНС постоянно взаимодействуют с процессами торможения, что обеспечивает согласованную деятельность нервных центров.

ЦНС весьма чувствительна к изменениям внутренней среды, например к изменению газового состава крови, содержания глюкозы в крови, температуры, а также к вводимым с лечебной целью различным фармакологическим препа-

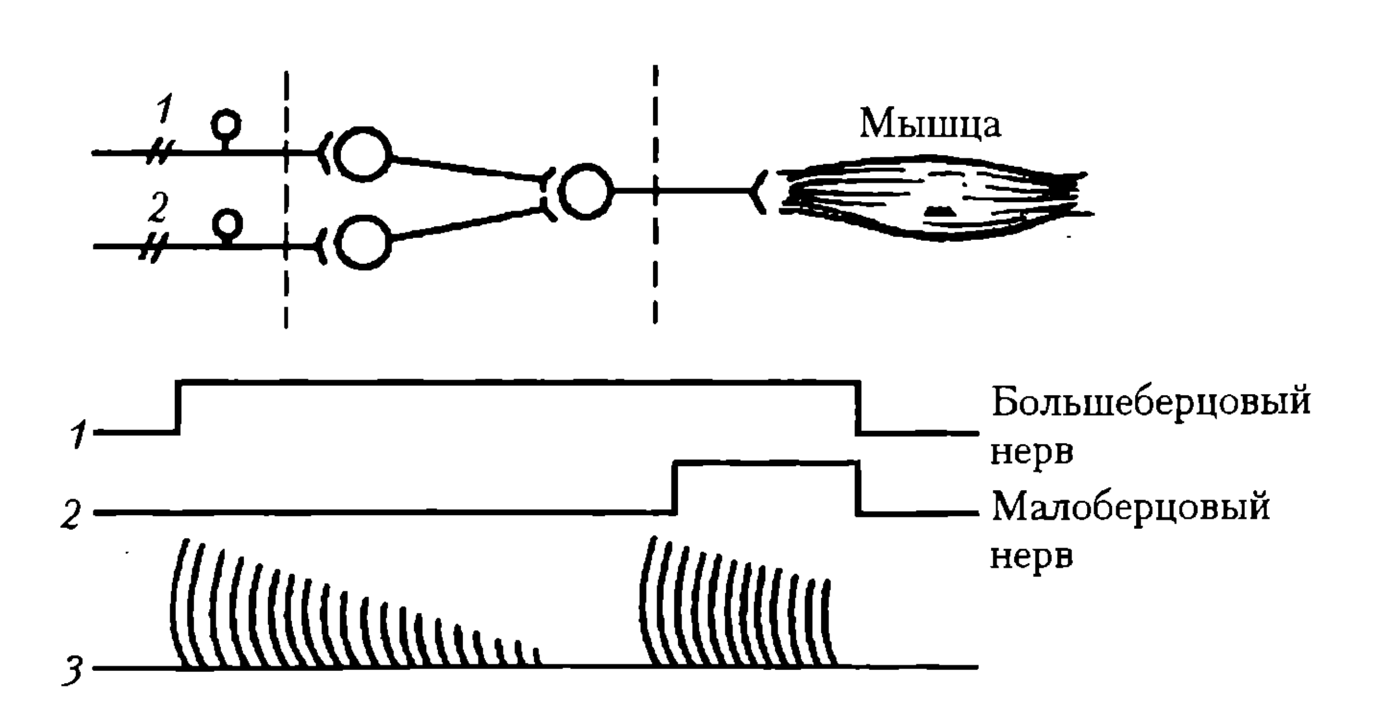


Рис. 6.6. Схема опыта Н. Е. Введенского, иллюстрирующего локализацию утомления в рефлекторной дуге:

1 — раздражение большеберцового нерва; *2* — раздражение малоберцового нерва; *3* — кривая сокращений полусухожильной мышцы лягушки

ратам. В первую очередь реагируют синапсы нейронов. Особенно чувствительны нейроны ЦНС к недостаточности глюкозы и кислорода. Если содержание глюкозы в крови в 2 раза ниже нормы, могут возникнуть судороги. Тяжелые последствия для организма вызывает недостаток кислорода в крови. Прекращение кровотока всего лишь на 10 с приводит к очевидным нарушениям функций мозга, человек теряет сознание. Прекращение кровотока на 8—12 мин вызывает необратимые нарушения деятельности мозга: погибают многие нейроны, в первую очередь корковые, что ведет к тяжелым последствиям. Это необходимо учитывать во время оперативных вмешательств на сердце, при реанимации пострадавшего.

6.6. Постсинаптическое торможение

История. Торможение — активный нервный процесс, результатом которого является прекращение или ослабление возбуждения. Торможение всегда возникает как следствие возбуждения. При этом тормозные нейроны активируются медиаторами возбуждающих нейронов. Торможение в ЦНС открыл И. М. Сеченов (1863). В опыте на таламической лягушке он определял латентное время сгибательного рефлекса при погружении задней конечности в слабый раствор серной кислоты. Выявлено, что латентное время рефлекса значительно увеличивается, если на зрительный бугор предварительно положить кристаллик поваренной соли. Открытие И. М. Сеченова послужило толчком к дальнейшим исследованиям торможения в ЦНС. В частности, Ф. Гольц (1870) обнаружил проявления торможения шагательного рефлекса у спинальной собаки при механическом раздражении хвоста. Наличие специальных тормозных структур в продолговатом мозге доказал Х. Мегун (1944). В опытах на кошках при изучении разгибательного рефлекса он установил, что раздражение медиальной части РФ продолговатого мозга тормозит рефлекторную активность спинного мозга. Известно две разновидности торможения: пре- и постсинаптическое.

Открытие постсинаптического торможения. Д. Экклс (1952) при регистрации потенциалов мотонейронов спинного мозга у кошки во время раздражения мышечных афферентов группы 1а зарегистрировал в мотонейронах мышцы антагониста гиперполяризационный постсинаптический потенциал, уменьшающий возбудимость мотонейрона, что и обусловило название этого потенциала — тормозной постсинаптический потенциал (рис. 6.7). Амплитуда ТПСП составляет 1—5 мВ; этот потенциал подчиняется закону силы — мощный афферентный залп вызывает возрастание амплитуды ТПСП, способен суммироваться при повторных стимулах.

Механизм постсинаптического торможения. Возбудимость нейрона в процес-

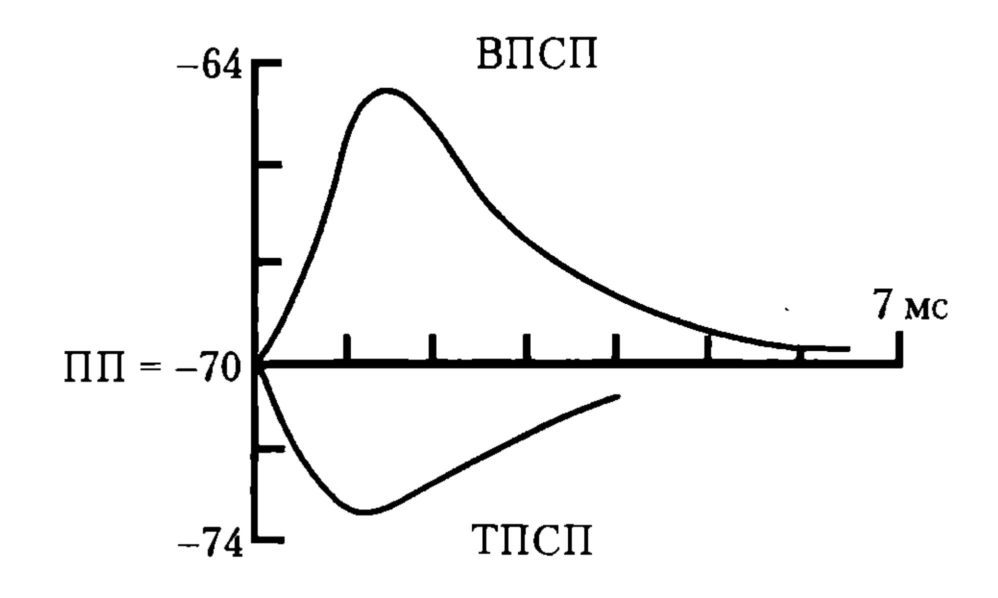


Рис. 6.7. Возбуждающий и тормозной постсинаптические потенциалы (*ВПСП* и *ТПСП*):

ПП — потенциал покоя

се развития ТПСП уменьшается потому, что увеличивается пороговый потенциал (ΔV), так как критический уровень деполяризации остается на прежнем уровне, а мембранный потенциал возрастает. ТПСП возникает под влиянием ГАМК и глицина. В спинном мозге глицин выделяется тормозными клетками (клетками Реншоу) в синапсах, образуемых ими на мембране мотонейронов. Действуя на ионотропный рецептор постсинаптической мембраны, глицин увеличивает ее проницаемость для Cl^-, при этом последний поступает в клетку согласно концентрационному градиенту, но вопреки электрическому, в результате чего развивается гиперполяризация. В бесхлорной среде тормозная роль глицина не реализуется. Ареактивность нейрона к возбуждающим импульсам является следствием алгебраической суммации ТПСП и ВПСП, в связи с чем деполяризация нейрона не достигает КП.

При действии ГАМК на постсинаптическую мембрану ТПСП развивается в результате входа Cl^- в клетку или выхода K^+ из клетки, что зависит от вида рецепторов, на которые действует ГАМК. Имеются ГАМК-рецепторы двух типов: $ГАМК_1$ ($ГАМК_А$) и $ГАМК_2$ ($ГАМК_В$). Активация $ГАМК_1$-рецепторов (они ионотропные) ведет к непосредственному повышению проницаемости клеточной мембраны для Cl^-, который поступает в клетку, как и при действии глицина, согласно концентрационному, но вопреки электрическому, в результате чего развивается гиперполяризация и снижение возбудимости нейрона. Активация $ГАМК_2$-рецепторов (они метаботропные) реализуется с помощью вторых посредников (цАМФ), при этом повышается проницаемость для K^+, который выходит из клетки тоже согласно концентрационному градиенту, но вопреки электрическому, в результате чего также развивается гиперполяризация нейрона (ТПСП), что снижает его возбудимость.

Как известно, вышедший из клетки при развитии торможения K^+ транспортируется Na/K-помпой обратно в клетку, что и поддерживает градиент его концентрации. Однако следует признать, что и Cl^- в процессах торможения транспортируется из клетки специальной хлорной помпой, хотя обычно отмечают, что градиент концентрации Cl^- поддерживается отрицательным электрическим зарядом внутри клетки — Cl^- выталкивается отрицательным электрическим зарядом. Поскольку возникновение ТПСП обеспечивается входом Cl^- в клетку, это доказывает, что концентрационный градиент действует сильнее противоположно направленного электрического градиента. Отсутствие же хлорной помпы привело бы к накоплению Cl^- в клетке, наступлению равновесия между электрическим и химическим (концентрационным) градиентом для Cl^- и к нарушению процесса торможения. Но этого не происходит, что и доказывает наличие хлорной помпы.

ТПСП могут возникать вследствие уменьшения проницаемости мембраны и для Na^+, что также сопровождается гиперполяризацией клеточной мембраны, особенно если проницаемость для K^+ и Cl^- сохраняется прежней. Такого рода ТПСП были зарегистрированы в нейронах симпатических ганглиев, которые, как известно, локализуются экстраорганно.

Имеется несколько разновидностей постсинаптического торможения.

Возвратное постсинаптическое торможение — тормоз-

ные вставочные нейроны действуют на те же нервные клетки, которые их активируют с помощью своих коллатералей. В этом случае развивающееся торможение бывает тем глубже, чем сильнее было предшествующее возбуждение. Типичным примером возвратного постсинаптического торможения является торможение в мотонейронах спинного мозга. Как видно из рис. 6.8, *А*, мотонейроны посылают коллатерали к тормозным вставочным нейронам и возбуждают их с помощью ацетилхолина, действующего на N-холинорецепторы клетки Реншоу. Аксоны клеток Реншоу, в свою очередь, образуют синапсы на тех же мотонейронах, которые возбуждают тормозную клетку. Такая тормозная цепь называется торможением Реншоу — по имени ученого, который ее открыл. Это торможение в центрах мышц-сгибателей и разгибателей обеспечивает, например, поочередное сокращение и расслабление скелетной мышцы, что необходимо при ходьбе и беге, ритмических движениях верхних конечностей.

Параллельное постсинаптическое торможение выполняет такую же роль — возбуждение блокирует само себя за счет распространения по коллатералям с включением тормозных клеток на своем пути и поступлением импульсов от тормозных клеток к нейрону-мишени (см. рис. 6.8, *Б*). В данном случае первый залп импульсов активирует постсинаптический нейрон, а следующий блокируется.

При латеральном постсинаптическом торможении тормозные вставочные нейроны активируются импульсами от возбужденного центра и влияют на соседние клетки с такими же функциями. В результате в соседних клетках развивается очень глубокое торможение. Латеральное торможение может образовать тормозную зону, которая окружает возбужденные нейроны (см. рис. 6.8, *В*). Торможение такого типа называется латеральным потому, что образующаяся зона торможения находится сбоку по отношению к возбужденному нейрону и инициируется им.

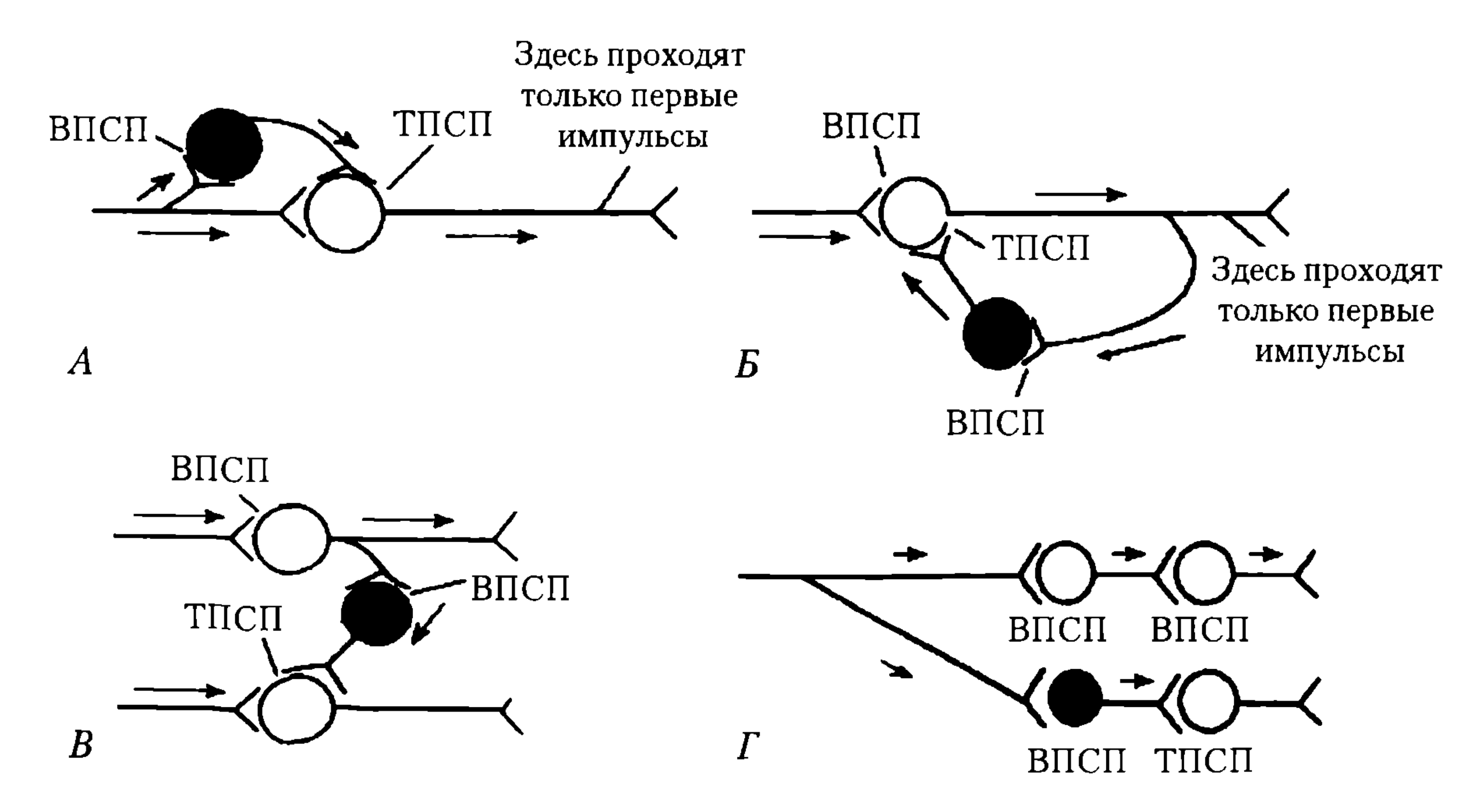


Рис. 6.8. Разновидности постсинаптического торможения:

А — параллельное; *Б* — возвратное; *В* — латеральное; *Г* — прямое. Нейроны: *светлые* — возбуждающие, *черные* — тормозные

Прямым постсинаптическим торможением является, например, реципрокное торможение (от лат. *reciprocus* — взаимный). Так, при раздражении кожных рецепторов возникает защитный сгибательный рефлекс: центр сгибания возбужден, а центр разгибания заторможен. В этом случае возбуждающие импульсы поступают к центру мышцы-сгибателя, а через тормозную клетку — к центру мышцы-антагониста (разгибателю), что предотвращает ее сокращение (см. рис. 6.8, *Г*). Если бы возбуждались одновременно центры мышц сгибателей и разгибателей, сгибание конечности в суставе было бы невозможным. При возбуждении центра мышцы-разгибателя угнетается центр мышцы-сгибателя. В реципрокных взаимоотношениях находятся центры дыхания и глотания, вдоха и выдоха.

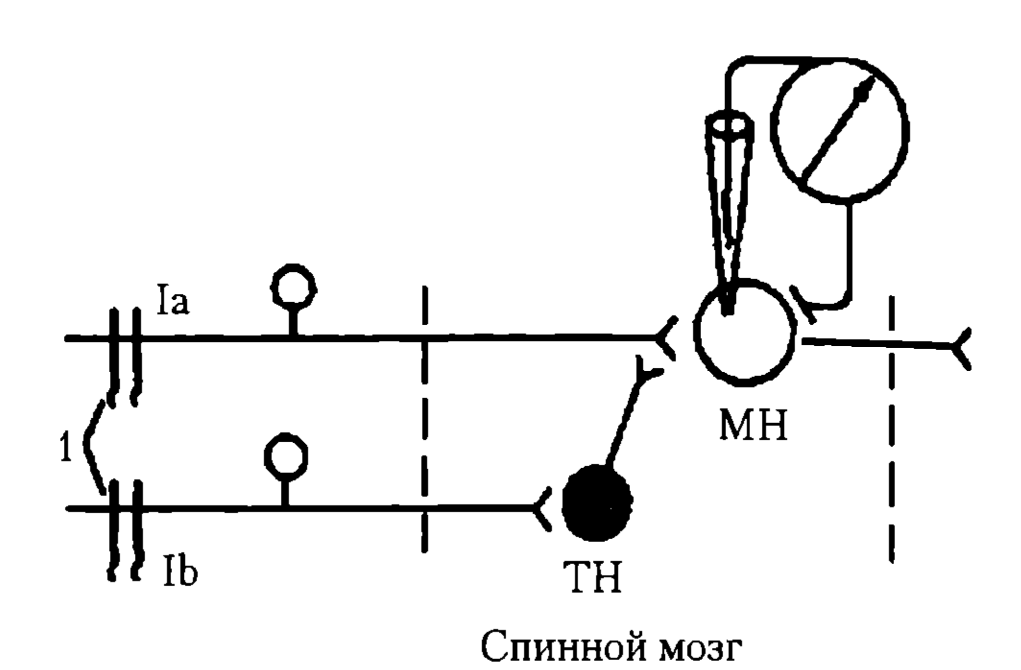


Рис. 6.9. Схема опыта, доказывающего наличие пресинаптического торможения. При раздражении *Ia* в МН регистрируется ПД, при опережающем раздражении на 20 мс *Ib* в МН ПД не возникает:

Ia — афферентный путь от мышечных рецепторов мышц-разгибателей (моносинаптическая рефлекторная дуга); *Ib* — афферентный путь от сухожильных рецепторов мышц-сгибателей; *1* — раздражающие электроды; *МН* — мотонейрон спинного мозга; *ТН* — тормозной нейрон

6.7. Пресинаптическое торможение

Открытие (рис. 6.9). Известно, что раздражение первичных афферентов мышечных веретен сопровождается возбуждением гомонимных α-мотонейронов (α-мотонейронов этой же мышцы). Однако опережающее раздражение афферентов сухожильных рецепторов мышц-антагонистов предотвращает возбуждение активируемых α-мотонейронов. При этом мембранный потенциал и возбудимость исследуемых α-мотонейронов не изменялись либо регистрировался низкоамплитудный ВПСП, недостаточный для возникновения ПД. Поскольку в опыте исследовались мотонейроны в составе моносинаптической рефлекторной дуги, было ясно, что они не возбуждаются вследствие процессов, происходящих в пресинаптическом окончании. Это и определяет название данного вида торможения, так как возбуждение блокируется на подступах к постсинаптическому нейрону.

В основе механизма пресинаптического торможения лежит деполяризация пресинаптических окончаний (тормозная пресинаптическая деполяризация — ТПД). В очаге деполяризации нарушается процесс распространения возбуждения, и, следовательно, поступающие к нервному окончанию импульсы, не имея возможности пройти зону деполяризации в обычном количестве и обычной амплитуды, не обеспечивают выделения медиатора из пресинаптического окончания в синаптическую щель в достаточном количестве — постсинаптический нейрон не возбуждается, его функциональное состояние, естественно, остается неизменным. Деполяризацию пресинаптической терминали вызывают специальные тормозные

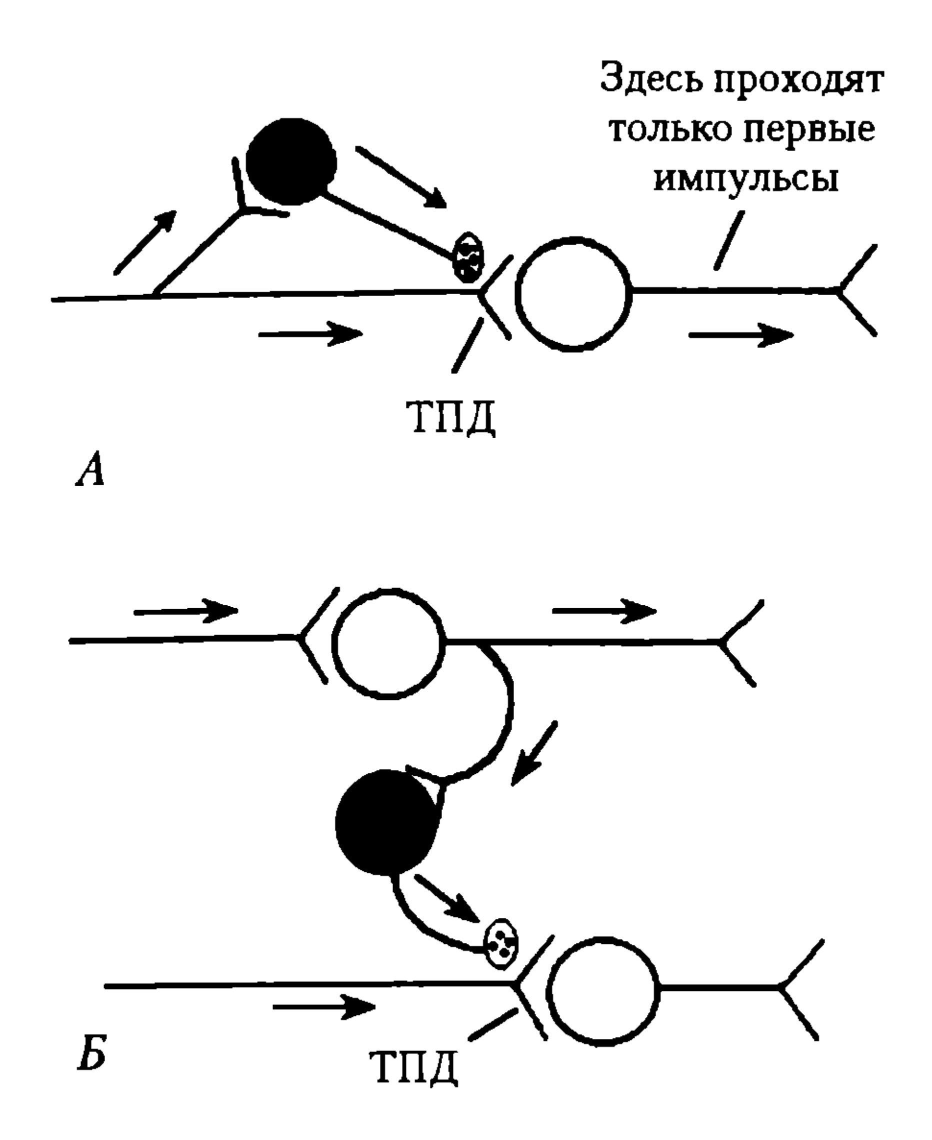


Рис. 6.10. Разновидности пресинаптического торможения:

А — параллельное; *Б* — латеральное. Нейроны: *светлые* — возбуждающие, *черные* — тормозные

вставочные клетки, аксоны которых образуют синапсы на пресинаптических окончаниях аксона-мишени (рис. 6.10). Снижение ПД в пресинаптической терминали (частичная деполяризация) всего лишь на 5 % уменьшает ВПСП на постсинаптической мембране на 50 %.

Торможение (деполяризация) терминали после одного афферентного залпа продолжается 300–400 мс; медиатором служит ГАМК, которая действует на ГАМК$_1$-рецепторы. ТПД является следствием повышения проницаемости для Cl^- и выхода его из клетки. Этот факт свидетельствует о том, что в составе мембран пресинаптических терминалей имеется хлорный насос, обеспечивающий первичный транспорт Cl^- внутрь клетки вопреки электрическому градиенту. Под действием ГАМК тормозных нейронов и последующего повышения проницаемости мембраны для Cl^- ионы последнего начинают выходить наружу согласно электрическому градиенту, но вопреки концентрационному. Это приводит к деполяризации пресинаптических терминалей и ухудшению их способности проводить импульсы к постсинаптическому нейрону. Роль ГАМК$_2$-рецепторов на пресинаптических окончаниях изучена недостаточно. Хотя известно, что активация ГАМК$_2$-рецепторов на постсинаптической мембране нейрона ведет к выходу ионов K^+ из клетки (гиперполяризация) и снижению возбудимости.

Известны параллельное и латеральное пресинаптическое торможение (см. рис. 6.10). Возвратное пресинаптическое торможение на уровне спинного мозга (по типу возвратного постсинаптического торможения) у млекопитающих обнаружить не удалось, хотя у лягушек оно выявлено. *В реальной действительности взаимоотношения возбуждающих и тормозных нейронов значительно сложнее*, чем представлено на рис. 6.8 и 6.10. Тем не менее все варианты пре- и постсинаптического торможения можно объединить в две группы: 1) когда распространяющееся возбуждение блокирует собственный путь с помощью вставочных тормозных клеток (параллельное и возвратное торможение) и 2) когда распространяющееся возбуждение блокирует другие нервные пути с помощью включения тормозных клеток (латеральное и прямое торможение). Поскольку тормозные клетки сами могут быть заторможены другими тормозными нейронами, это может облегчить распространение возбуждения, т.е. наблюдается феномен растормаживания.

Иногда в качестве разновидности центрального торможения выделяют *торможение вслед за возбуждением*. Исходя из имеющихся фактов, особым механизмом торможения считать его

нельзя, поскольку оно может быть результатом следовой гиперполяризации нейронов либо возвратного торможения. В спинном мозге это осуществляется с помощью клеток Реншоу. *Пессимальное торможение (пессимум Введенского)*, наблюдаемое в эксперименте на нервно-мышечном препарате, в ЦНС в физиологических условиях также, по-видимому, не встречается. «Общее торможение» (И. С. Беритов) тоже не является каким-то особым механизмом торможения. В условиях натуральной жизнедеятельности организма это первая фаза ориентировочного рефлекса — прекращение текущей деятельности с фиксацией позы, превентивное торможение; по П. В. Симонову, это феномен, но не механизм.

6.8. Общая характеристика торможения в центральной нервной системе

Роль процессов торможения в ЦНС

Во-первых, оба вида торможения являются важным фактором обеспечения координационной деятельности ЦНС. Об этом свидетельствует, в частности, тот факт, что блокада торможения ведет к широкой иррадиации возбуждения и судорогам (например, при выключении постсинаптического торможения столбнячным токсином).

Во-вторых, оба известных вида торможения, включая все их разновидности, выполняют охранительную роль. Отсутствие торможения привело бы к истощению медиаторов в аксонах нейронов и прекращению деятельности ЦНС.

В-третьих, торможение играет важную роль в обработке поступающей в ЦНС информации. Особенно ярко выражена эта роль у пресинаптического торможения. Оно более точно регулирует процесс возбуждения, поскольку этим торможением могут быть заблокированы отдельные синаптические входы. К одному возбуждающему нейрону могут подходить сотни и тысячи импульсов по разным терминалям. Вместе с тем число дошедших до нейрона импульсов определяется пресинаптическим торможением. Торможение латеральных путей обеспечивает выделение существенных сигналов из фона.

Оба механизма торможения широко представлены в различных отделах ЦНС. ГАМК$_1$-рецепторы локализованы на нейронах гиппокампа, мозжечка, гипоталамуса, коры большого мозга, на аксонах первичных афферентных клеток. ГАМК$_2$-рецепторы расположены в основном на терминалях моноаминергических нервных волокон и при возбуждении тормозят секрецию медиатора. ГАМКергические интернейроны составляют основную массу тормозных нейронов ЦНС. ГАМК повсеместно «сопровождает» глутамат, прекращая его возбуждающее действие. Глицин — медиатор постсинаптического торможения, кроме клеток Реншоу, обнаружен в стволе мозга. Оба вида торможения могут быть заблокированы: пресинаптическое — бикукуллином, постсинаптическое — стрихнином. Общим блокатором для постсинаптического и пресинаптического торможения является столбнячный токсин, который нарушает высвобождение тормозных медиаторов.

В существующую классификацию видов торможения следует внести уточнения, поскольку ГАМК-рецепторы локализуются также, кроме пресинаптических терминалей, на нервных волокнах и вне синапсов, на соме и дендритах нейронов. В последние годы обнаружены тормозные нейроны, в которых из одного и

Таблица 6.1

Торможение в ЦНС

Вид торможения	Нейроны	Рецепторы	Ионный механизм	Блокаторы
Пресинаптическое	ГАМКергические	$ГАМК_1$	Cl^-	Бикукуллин, столбнячный токсин
Постсинаптическое	ГАМКергические Глицинергические	$ГАМК_1$ $ГАМК_2$ Глицин-рецепторы	Cl^- K^+ Cl^-	Стрихнин, столбнячный токсин

того же нервного окончания выделяется два медиатора — ГАМК и глицин. Этот вариант тормозных нейронов наиболее часто встречается в спинном мозге и стволе мозга. Таким образом, в настоящее время известно три вида тормозных вставочных нейронов: глицинергические, вызывающие постсинаптическое торможение; ГАМКергические, вызывающие пре- и постсинаптическое торможение; тормозные нейроны смешанного типа, выделяющие два медиатора — глицин и ГАМК. Поэтому классифицировать торможение необходимо по двум признакам: по природе нейронов — глицинергические, ГАМКергические и смешанные (табл. 6.1) и по локализации — пре- и постсинаптическое.

6.9. Координационная деятельность и интегративная роль центральной нервной системы

Координационная деятельность ЦНС — это согласование деятельности различных отделов ЦНС с помощью упорядочения распространения возбуждения между ними. Специальных центров координационной деятельности ЦНС не существует. Она осуществляется благодаря взаимодействию процессов возбуждения и торможения. Если выключить один из этих процессов, деятельность организма нарушается. Если выключить процесс торможения в ЦНС, например, введением стрихнина в опыте на лягушке (блокатора постсинаптического торможения), деятельность организма нарушается в результате беспрепятственной иррадиации по ЦНС процессов возбуждения. В этом случае нарушается двигательная активность из-за расстройства элементарной координации в деятельности нейронов ЦНС, ответственных за поочередное *возбуждение и торможение* спинальных мотонейронов, контролирующих работу мышц. При блокаде же процессов возбуждения в ЦНС, например, с помощью эфира лягушка становится обездвиженной, ее мышцы теряют тонус, активность лягушки полностью нарушается. *Имеется ряд факторов, обеспечивающих взаимодействие центров между собой, центров и рабочих органов и формирующих приспособительную деятельность организма.*

Фактор структурно-функциональной связи — это наличие связи между отделами ЦНС, между ЦНС и различными органами, обеспечивающей преимущественное распро-

странение возбуждения между ними. Имеется несколько вариантов подобной связи.

Прямая связь — это управление другим центром (ядром) или рабочим органом с помощью посылки к ним эфферентных импульсов (команд). Например, нейроны дыхательного центра продолговатого мозга посылают импульсы к α-мотонейронам спинного мозга, от которых нервные импульсы поступают к дыхательным мышцам, пирамидные клетки коры большого мозга посылают импульсы к нейронам спинного мозга.

Обратная связь (обратная афферентация) — управление нервным центром или рабочим органом с помощью афферентных импульсов, поступающих от них. В данном случае центр имеет, естественно, и прямую связь с образованиями, функцию которых он контролирует, но обратная афферентация делает прямую связь более совершенной в функциональном отношении (принцип обратной связи в регуляции функций организма). Если нарушить прямую связь центра с регулируемым центром или органом, то управление становится вообще невозможным. Если же нарушить только обратную связь, управление сильно страдает. Деафферентация конечности, например, ведет к нарушению управления ею. Если перерезать задние корешки спинного мозга, обеспечивающие чувствительную иннервацию одной из конечностей у собаки, то эта конечность может совершать движения в ритме дыхания и жевания. При нарушении обратной связи становится невозможной регуляция функций по отклонению (основной тип регуляции всех функций в организме). Денервация, например, аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон (нарушение принципа обратной связи) ведет к развитию гипертонии — увеличению артериального давления.

Возвратная связь — вид функциональной связи, обеспечивающей торможение нейронов вслед за их возбуждением. Ярким примером этого вида связи является торможение мотонейронов (иннервирующих мышцы конечностей) с помощью возвратного постсинаптического торможения. При этом вслед за возбуждением мотонейронов, обеспечивающих сокращение мышцы-сгибателя или мышцы-разгибателя, развивается торможение нейронов этого же центра, с помощью тормозных клеток Реншоу (см. рис. 6.8, *А*). Это обеспечивает расслабление мышцы и возможность очередного ее сокращения, например, при шагательном рефлексе и других повторяющихся сокращениях и расслаблениях мышц.

Реципрокная (взаимная) связь — вид связи, обеспечивающей торможение центра-антагониста (рис. 6.11, *А*) при возбуждении центра-агониста. Например, при вызове сгибательного рефлекса конечности импульсы от рефлексогенной зоны (кожа) поступают через вставочные нейроны к мотонейронам центра мышц-сгибателей, а также одновременно — к центру-антагонисту (мышц-разгибателей), но с включением на пути тормозного нейрона, который образует тормозной синапс на нейронах центра-разгибателя. Мышцы-разгибатели поэтому не сокращаются и не препятствуют сгибанию конечности, что осуществляется с помощью прямого постсинаптического торможения (см. рис. 6.8, *Г*). Реципрокные взаимоотношения между центрами представлены довольно широко. Так, при возбуждении центра глотания тормозится центр жевания, возбуждение центра вдоха тор-

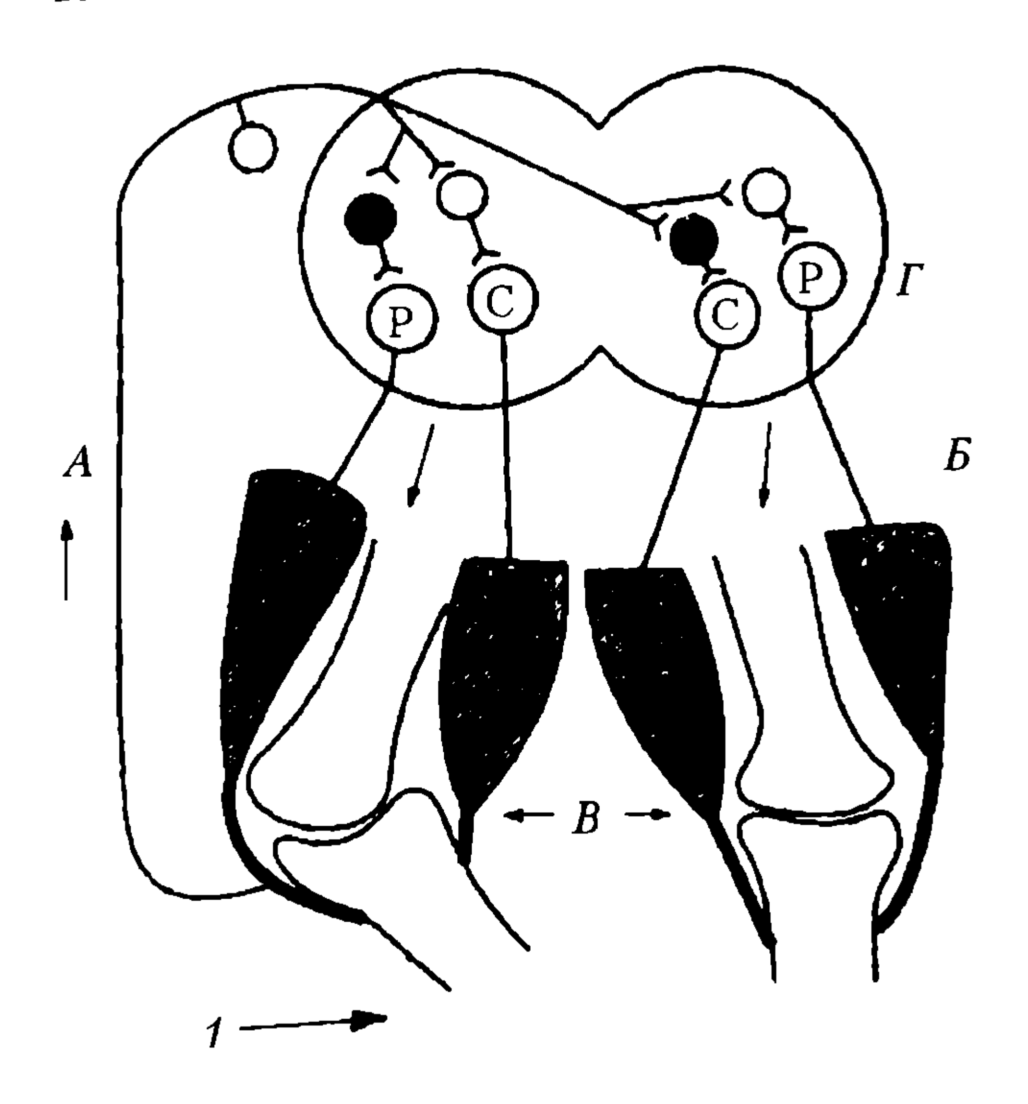


Рис. 6.11. Рефлексы нижних конечностей:

А — дуга сгибательного (защитного) рефлекса; *Б* — дуга перекрестного разгибательного рефлекса; *В* — коленные суставы с мышцами; *Г* — сегмент спинного мозга; → — раздражение кожи; ↑ — афферентный путь; ↓ — эфферентные пути от α-мотонейронов центров сгибания (*С*) и разгибания (*Р*). Нейроны: *светлые* — возбуждающие, *черные* — тормозные

мозит центр выдоха, рефлекс глотания тормозит вдох.

Принцип модульной (ансамблевой) структурно-функциональной организации ЦНС также следует рассматривать как один из факторов согласования деятельности различных отделов ЦНС. Каждый модуль (нейронный ансамбль) представляет собой совокупность повторяющихся локальных нейронных сетей, обрабатывающих и передающих информацию с помощью внутренних и внешних связей. Один модуль может входить в состав различных функциональных образований. Основным функциональным признаком модульной организации в деятельности мозга является локальный синергизм реакций нейронов центральной части ансамбля, окруженной зоной заторможенных нейронов, — тормозная окантовка (А. Б. Коган, О. Г. Чораян). Модули могут включать несколько нейронов, десятки, тысячи нейронов, при этом совокупность клеток, образующих модуль, обеспечивает появление у модуля новых свойств, которыми не обладают отдельные нейроны. Деятельность каждой клетки в составе модуля становится функцией не только поступающих к ней сигналов, но и функцией процессов, обусловленных той или иной конструкцией модуля (П. Г. Костюк).

Фактор субординации также играет важную роль в координационной деятельности ЦНС — это подчинение нижележащих отделов ЦНС вышележащим. Например, ядро Дейтерса (продолговатый мозг), нейроны красного ядра (средний мозг) управляют активностью α- и γ-мотонейронов спинного мозга. В процессе эволюции наблюдается тенденция к увеличению роли вышележащих отделов головного мозга в обеспечении координированной деятельности нижележащих центров (цефализация), причем с преобладанием тормозных влияний. Восходящие влияния преимущественно возбуждающие, что обеспечивает поддержание постоянной активности нервных центров, посылающих импульсы к нижележащим отделам ЦНС.

Фактор силы процесса возбуждения также проявляется в согласовании деятельности нервных центров. При поступлении импульсов к одному и тому же центру от различных рефлексогенных зон (*принцип общего конечного пути*) центр реагирует на более сильное возбуждение. Например, слабое раздражение кожи туловища у собаки вызывает чесательный рефлекс нижней конечности — собака почесывает кожу. После прекращения действия слабого

раздражителя и окончания чесательного рефлекса наносят более сильное раздражение на эту же конечность, вызывающее оборонительный рефлекс (сгибание конечности), — организм избавляется от раздражителя. После окончания оборонительного рефлекса наносят одновременно два раздражения. В этом случае возникает только оборонительный рефлекс, чесательный рефлекс оказывается заторможенным. Таким образом, в борьбе за общий конечный путь побеждает более сильное возбуждение — выполняется более важная команда в биологическом отношении, что является важным приспособительным результатом.

Одним из факторов координационной деятельности ЦНС является о д н о с т о р о н н е е п р о в е д е н и е в о з б у ж д е н и я в химических синапсах ЦНС, так как это обеспечивает упорядоченное распространение возбуждения. В случае двустороннего проведения в синапсах наблюдалась бы иррадиация возбуждения в различных направлениях.

С и н а п т и ч е с к а я п о т е н ц и а ц и я у ч а с т в у е т в процессах обеспечения координационной деятельности ЦНС при выработке навыков, поскольку возбуждение распространяется в ЦНС быстрее и точнее по проторенным путям, возбудимость которых повышена (механизм — см. п. 6.5). Недостаточно координированные движения в начале выработки навыка постепенно становятся более точными — координированными. Дополнительные, ненужные движения постепенно устраняются.

Д о м и н а н т а также играет важную роль в координационной деятельности ЦНС, так как доминантное состояние двигательных центров обеспечивает автоматизированное выполнение двигательных актов, например, в процессе трудовой деятельности человека, при выполнении гимнастических элементов. При этом движения более точные, а также экономные в энергетическом и эмоциональном отношениях (подробнее об этом — см. п. 6.5).

Интегративная роль нервной системы (от лат. *integrum* — цельный, объединение каких-либо частей) заключается в *объединении органов и систем в единую функциональную систему — организм.* Такое объединение становится возможным благодаря трем факторам: 1) участию ЦНС в управлении опорно-двигательным аппаратом с помощью соматической нервной системы; 2) регуляции функций всех тканей и внутренних органов с помощью ВНС и эндокринной системы; 3) наличию прямых и обратных (афферентных) связей ЦНС со всеми соматическими и вегетативными эффекторами. Можно выделить четыре основных уровня ЦНС, каждый из которых вносит свой вклад в обеспечение интегративной деятельности ЦНС.

П е р в ы й у р о в е н ь — н е й р о н. Взаимодействие возбуждающих и тормозящих входов, взаимодействие субсинаптических нейрохимических процессов в протоплазме в конечном итоге определяют, возникнет ли та или иная последовательность ПД на выходе нейрона или нет, т.е. будет ли дана команда другому нейрону, рабочему органу или нет, и возникнет ли соответствующая реакция. Таким образом, благодаря множеству возбуждающих и тормозящих синапсов на нейроне, он превратился в ходе эволюции в решающее устройство.

В т о р о й у р о в е н ь — н е й р о н а л ь н ы й а н с а м б л ь (м о д у л ь), обладающий качественно новыми свойствами, отсутствующими у отдельных нейронов — один и тот же модуль может участвовать в деятельности различных

центров и отделов ЦНС и обеспечивать возникновение более сложных реакций ЦНС.

Третий уровень — нервный центр. Нервные центры часто выступают как автономные командные устройства, реализующие управление тем или иным процессом на периферии в составе саморегулирующейся, самовосстанавливающейся, самовоспроизводящейся системы, — организм. Это достигается за счет множественных прямых, обратных, реципрокных связей в ЦНС, наличия прямых и обратных связей с периферическими органами.

Четвертый уровень — высший уровень интеграции, включающий все центры регуляции, объединяемые корой большого мозга в единую регулирующую систему, а отдельные органы и системы — в единую физиологическую систему — организм, подсистемы которого постоянно формируют функциональные системы. Это достигается взаимодействием главных систем ЦНС — лимбической формации, РФ, подкорковых образований и неокортекса как высшего отдела ЦНС, организующего поведенческие реакции и их вегетативное обеспечение в различных условиях жизнедеятельности организма.

6.10. Структурно-функциональная характеристика спинного мозга

Спинной мозг имеет сегментарное строение (31—33 сегмента), и каждый его сегмент связан с определенной частью тела. Спинной мозг включает пять отделов: шейный (C_1–C_8), грудной (Th_1–Th_{12}), поясничный (L_1–L_5), крестцовый (S_1–S_5) и копчиковый (Co_1–Co_2). В процессе эволюции сформировалось два утолщения — шейное (сегменты, иннервирующие верхние конечности) и пояснично-крестцовое (сегменты, иннервирующие нижние конечности) — как результат повышенной нагрузки на эти отделы спинного мозга. В этих сегментах соматические нейроны наиболее крупные, их больше; в каждом корешке этих сегментов больше нервных волокон, они имеют наибольшую толщину. У некоторых видов животных подобные утолщения отсутствуют — например, у змеи, которая передвигается благодаря равномерному участию в процессе движения всей мускулатуры тела. Тренировка любого органа обеспечивает прогрессивное его развитие не только в фило-, но и в онтогенезе. Естественно, при этом совершенствуется и функция органа. Орган, который не получает достаточной нагрузки, постепенно атрофируется.

В спинном мозге насчитывают около 13 млн нейронов (3 % — мотонейроны, 97 % — вставочные нейроны, в том числе относящиеся и к ВНС). При этом выделяют: 1) *нейроны соматической и вегетативной нервной системы;* 2) *эфферентные, афферентные, вставочные, ассоциативные;* 3) *возбуждающие и тормозные.*

Афферентные нейроны соматической нервной системы локализуются в спинальных ганглиях и ганглиях черепных нервов. Окончания дендрита афферентного нейрона ветвятся на периферии и воспринимают изменения внешней или внутренней среды организма. Их отростки, проводящие афферентную импульсацию от мышечных, сухожильных и кожных рецепторов, вступают в ствол мозга и соответствующие сегменты спинного мозга и образуют синаптические контакты либо непосредственно на α-мотонейронах

(возбуждающие синапсы), либо на вставочных нейронах — возбуждающих и тормозных.

Эфферентные нейроны спинного мозга, относящиеся к соматической нервной системе, включают α- и γ-мотонейроны, являются эффекторными, поскольку иннервируют непосредственно рабочие органы — эффекторы (скелетные мышцы).

α-мотонейроны иннервируют экстрафузальные мышечные волокна (скелетные мышцы). Выделяют α_1-мотонейроны — быстрые, иннервирующие белые мышечные волокна (лабильность — около 40 имп./с), и α_2-мотонейроны — медленные, иннервирующие красные мышечные волокна (лабильность — 10–15 имп./с). Низкая лабильность α-мотонейронов объясняется длительной следовой гиперполяризацией, сопровождающей ПД. На одном α-мотонейроне насчитывается до 20 тыс. синапсов — от нисходящих путей вышележащих отделов ЦНС, кожных рецепторов, проприорецепторов.

γ-мотонейроны иннервируют интрафузальные мышечные волокна, т.е. волокна мышечных веретен (проприорецепторов). Эти нейроны обладают высокой лабильностью — до 200 имп./с, но их аксонам свойственна более низкая скорость проведения возбуждения — 15–40 м/с. γ-мотонейроны локализуются между α-мотонейронами, участвуют в регуляции мышечного тонуса (см. п. 6.13 и 6.14).

Вставочные (промежуточные) нейроны образуют связи с чувствительными нейронами, с мотонейронами ствола мозга и спинного мозга. Они обеспечивают связь спинного мозга с ядрами ствола мозга, а через них — с корой большого мозга. К ним также поступает импульсация от вышележащих отделов ЦНС. Этим нейронам присуща высокая лабильность — до 1 тыс. имп./с; они могут быть как возбуждающими, так и тормозными.

Нейроны симпатического отдела ВНС расположены в боковых рогах грудного, поясничного и, частично, шейного отделов спинного мозга (C_8–L_2); являются также вставочными, фоновоактивны, частота их разрядов — 3–5 имп./с. Они регулируют функции всех внутренних органов, органов головы и сосудов.

Нейроны парасимпатического отдела ВНС локализуются в сакральном отделе спинного мозга (S_2–S_4), они также вставочные, фоновоактивны. Их функция — регуляция деятельности нижнего отдела толстой кишки и мочеполовых органов.

Центры спинного мозга участвуют в регуляции большинства внутренних органов и скелетных мышц; в частности, центр зрачкового рефлекса локализуется в сегментах C_8–Th_2, регуляции деятельности сердца — в сегментах Th_1–Th_5, слюноотделения — в сегментах Th_2–Th_5, регуляции функции желудка — в сегментах Th_6–Th_9, почек — в сегментах Th_5–L_3. Сегментарно расположены центры гладких мышц внутренних органов, центры пиломоторных рефлексов, регулирующие функции потовых желез и сосудов. Парасимпатическую иннервацию получают из спинного мозга (S_2–S_4) все органы малого таза: мочевой пузырь, часть толстой кишки ниже ее левого изгиба, половые органы. У женщин парасимпатическая иннервация обеспечивает сосудистые реакции клитора, влагалища; у мужчин — рефлекторный компонент эрекции.

Центры управления скелетной мускулатурой находятся во всех отделах спинного мозга и иннервируют по сег-

ментарному принципу мышцы шеи (C_1–C_4), диафрагмы (C_3–C_5), верхних конечностей (C_5–Th_2), туловища (Th_3–L_1) и нижних конечностей (L_2–S_5). Повреждения определенных сегментов спинного мозга или его проводящих путей вызывают специфические расстройства чувствительности и двигательные нарушения.

Каждый сегмент спинного мозга участвует в чувствительной иннервации трех дерматомов. Имеется дублирование и двигательной иннервации скелетных мышц, что повышает надежность функционирования опорно-двигательного аппарата и восприятия внешних раздражителей.

РФ спинного мозга обнаруживается на уровне шейных сегментов между передними и задними рогами, на уровне верхнегрудных сегментов — между боковыми и задними рогами в белом веществе, примыкающем к серому. Ее нейроны имеют большое количество отростков. РФ участвует в регуляции тонуса мышц, вегетативных функций, афферентной импульсации.

Спинной мозг имеет собственный ассоциативный аппарат, устанавливающий связь между сегментами и внутри сегментов. Ассоциативный аппарат спинного мозга участвует в регуляции движений конечностей и туловища, тонуса мышц, обеспечивая поддержание позы.

Спинной мозг выполняет проводниковую и рефлекторную функции.

6.11. Проводниковая функция спинного мозга

Общая характеристика. С помощью проводниковой функции спинного мозга вышележащие отделы ЦНС получают информацию от тела организма и внутренних органов, управляют скелетной мускулатурой тела и конечностей, регулируют функции внутренних органов (симпатическая нервная система — для всего организма, парасимпатическая — в основном для органов таза).

Проводниковая функция спинного мозга осуществляется с помощью восходящих и нисходящих путей.

Афферентная информация поступает в спинной мозг через задние корешки, эфферентная импульсация и регуляция функций различных органов и тканей организма осуществляются через передние корешки (закон Белла—Мажанди). Каждый корешок представляет собой множество нервных волокон. Например, дорсальный корешок кошки включает 12 тыс., а вентральный — 6 тыс. нервных волокон. Медиатором многих афферентных нейронов является глутамат, модуляторами — нейропептиды (вещество P, ВИП, энкефалин). Все афферентные входы в спинной мозг несут информацию от трех групп рецепторов:

1) *кожных рецепторов*: болевых, температурных, прикосновения, давления, вибрации; щекотки;
2) *проприорецепторов*: мышечных (мышечных веретен), сухожильных (рецепторов Гольджи), надкостницы и оболочек суставов;
3) *рецепторов внутренних органов* — висцерорецепторов (механо-, осмо-, термо- и хеморецепторов).

Значение афферентной импульсации, поступающей в спинной мозг:

- несет информацию об изменениях окружающей среды;
- участвует в координационной деятельности ЦНС по управлению скелетной мускулатурой: при выключении

Таблица 6.2

Основные проводящие пути спинного мозга

Восходящие (чувствительные) пути	**Физиологическое значение**
Клиновидный пучок (пучок Бурдаха), проходит в задних столбах, импульсация поступает в кору	Осознаваемая проприоцептивная импульсация от верхней части туловища и рук
Тонкий пучок (пучок Голля) проходит в задних столбах, импульсация поступает в кору	Осознаваемая проприоцептивная импульсация от нижней части туловища и ног
Задний спинно-мозжечковый (Флексига)	Неосознаваемая проприоцептивная импульсация
Передний спинно-мозжечковый (Говерса)	То же
Латеральный спиноталамический	Болевая и температурная чувствительность
Передний спиноталамический	Тактильная чувствительность — прикосновение, давление
Нисходящие (двигательные) пути	*Физиологическое значение*
Латеральный кортикоспинальный	Импульсация к скелетным мышцам, произвольные движения
Передний кортикоспинальный	То же
Руброспинальный (Монакова), проходит в боковых столбах	Импульсация, поддерживающая тонус скелетных мышц
Ретикулоспинальный, передние столбы	Импульсация, поддерживающая тонус скелетных мышц с помощью возбуждающих и тормозных влияний на α- и γ-мотонейроны, а также регулирующая состояние спинальных вегетативных центров
Вестибулоспинальный, передние столбы	Импульсация, обеспечивающая поддержание позы и равновесия тела посредством участия в регуляции тонуса мышц
Тектоспинальный, проходит в передних столбах	Импульсация, обеспечивающая осуществление зрительных и слуховых двигательных рефлексов (рефлексы четверохолмия)

афферентной импульсации от рабочего органа управление им становится несовершенным;

- способствует поддержанию тонуса ЦНС: при выключении афферентной импульсации уменьшается суммарная тоническая активность ЦНС;
- участвует в процессах регуляции функций внутренних органов.

Функции проводящих путей спинного мозга представлены в табл. 6.2.

6.12. Соматические рефлексы спинного мозга

Вегетативные рефлексы, в том числе осуществляемые с помощью спинного мозга, изучаются по главам, в разделах, посвященных регуляции функций органов и систем.

Общая характеристика. Соматические рефлексы спинного мозга достаточно просты. По форме это в основном сгибательные и разгибательные рефлексы сегментарного характера. Надсегментарные рефлексы, наряду с сегментарными, осуществляются только с помощью шейного отдела. Рефлексы спинного мозга можно объединить в две группы по следующим признакам. *Во-первых*, спинальные рефлексы целесообразно объединить по органам (эффекторам рефлекса): рефлексы конечностей, брюшные, яичковый и анальный. *Во-вторых*, по рецепторам, раздражение которых вызывает рефлекс: проприоцептивные, висцероцептивные и кожные рефлексы. Последние являются *защитными* (см. табл. 6.2, 6.3). Рефлексы, возникающие с проприорецепторов, участвуют в формировании акта ходьбы и регуляции мышечного тонуса. Висцероцептивные рефлексы возникают с интерорецепторов (рецепторов внутренних органов) и проявляются в сокращениях мышц передней брюшной стенки, грудной клетки и разгибателей спины.

Защитные рефлексы, возникающие при раздражении кожи и тела, представлены в табл. 6.3 и 6.4.

Рефлексы конечностей в клинической практике исследуют наиболее часто. Общепринятой классификации этих рефлексов не существует, их описывают без взаимной связи. Если за объединяющий признак рефлексов конечностей принять характер ответной реакции, то все их можно объединить в четыре группы.

1. Сгибательные рефлексы конечностей (*фазные и тонические*).

Фазные рефлексы — это однократное сгибание конечности при однократном раздражении кожи или мышечных рецепторов. Рефлексы, возникающие с рецепторов кожи, являются полиси-

Таблица 6.3

Защитные брюшные рефлексы, вызываемые штриховым раздражением кожи живота, выражающиеся в сокращении соответствующих участков мышц брюшной стенки

Название рефлекса	Локализация рефлексогенной зоны	Сегмент спинного мозга
Верхний	Параллельно нижним ребрам, непосредственно под ними	Th_8–Th_9
Средний	На уровне пупка, горизонтально	Th_9–Th_{10}
Нижний	Параллельно паховой складке, рядом с ней	Th_{11}–Th_{12}

Таблица 6.4

Яичковый и анальный защитные рефлексы

Название и сущность рефлекса	Локализация рефлексогенной зоны (штриховое раздражение)	Сегмент спинного мозга
Кремастерный (яичковый) рефлекс, выражается в сокращении *m. cremaster* и поднимании мошонки	Верхняя внутренняя поверхность кожи бедра	L_1–L_2
Анальный рефлекс, выражается в сокращении наружного сфинктера прямой кишки	Кожа вблизи заднего прохода	S_2–S_4

наптическими, они имеют защитное значение (см. рис. 6.11, *А*). Например, погружение в слабый раствор серной кислоты кончика лапки спинальной лягушки, подвешенной на крючке, или щипок кожи конечности пинцетом вызывают отдергивание конечности вследствие сгибания ее в коленном суставе, а при более сильном раздражении — и в тазобедренном суставе (сгибание конечности — избавление от раздражителя). Сгибательные (как и разгибательные) рефлексы, возникающие с мышечных рецепторов, являются моносинаптическими. Фазные проприоцептивные рефлексы участвуют в формировании акта ходьбы. По степени выраженности фазных сгибательных и разгибательных рефлексов определяют состояние возбудимости ЦНС и возможные ее нарушения. Поэтому в клинической практике исследуют несколько сгибательных фазных рефлексов. *Ахиллов (пяточный) рефлекс* — проприоцептивный, выражается в подошвенном сгибании стопы в результате сокращения трехглавой мышцы голени, возникает при ударе молоточком по ахиллову сухожилию; рефлекторная дуга замыкается на уровне крестцовых сегментов S_1–S_2. *Подошвенный рефлекс* — кожный, выражается в сгибании стопы и пальцев при штриховом раздражении подошвы; рефлекторная дуга замыкается также на уровне S_1–S_2.

Наиболее часто в клинической практике исследуют *локтевой рефлекс* — проприоцептивный, выражается в сгибании руки в локтевом суставе, возникает при ударе молоточком по сухожилию *m. biceps brachii* (при вызове рефлекса рука должна быть слегка согнута в локтевом суставе); рефлекторная дуга замыкается в шейных сегментах спинного мозга (C_5–C_6). При возникновении фазных сгибательных рефлексов одновременно с возбуждением мотонейронов мышц-сгибателей происходит торможение мотонейронов мышц-разгибателей этой же конечности — иначе сгибание будет невозможным.

Тонические сгибательные рефлексы конечностей участвуют в поддержании позы. Они возникают при длительном растяжении мышц и возбуждении мышечных рецепторов. Тоническое сокращение скелетных мышц является также фоновым для всех двигательных актов, осуществляемых с помощью фазных сокращений мышц. Изменение тонуса мышц конечностей свидетельствует о нарушениях в ЦНС.

2. Разгибательные рефлексы конечностей — моносинаптические, возникают с проприорецепторов мышц-разгибателей.

Фазные разгибательные рефлексы, в отличие от фазных сгибательных рефлексов, возникают в ответ на однократное раздражение только мышечных рецепторов, например при ударе по сухожилию четырехглавой мышцы ниже надколенника. При этом наблюдается коленный разгибательный рефлекс вследствие сокращения четырехглавой мышцы (мотонейроны мышц-сгибателей во время разгибательного рефлекса тормозятся с помощью постсинаптического реципрокного торможения посредством вставочных тормозных клеток Реншоу). Рефлекторная дуга коленного разгибательного рефлекса замыкается в поясничных сегментах (L_2–L_4). Фазные разгибательные рефлексы, как и сгибательные, участвуют в формировании акта ходьбы (перемещение тела в пространстве).

Тонические разгибательные рефлексы — это длительное сокращение мышц-разгибателей при длительном их

растяжении и возбуждении мышечных рецепторов. В положении стоя тоническое сокращение мышц-разгибателей предотвращает сгибание нижних конечностей и обеспечивает сохранение вертикальной естественной позы. Тоническое сокращение мышц спины удерживает туловище в вертикальном положении, обеспечивая осанку человека. Тонические рефлексы на растяжение мышц (сгибателей и разгибателей) называют также *миотатическими*.

Таким образом, главная роль тонических рефлексов — поддержание позы организма.

3. Ритмические рефлексы выражаются в многократном повторном сгибании и разгибании конечностей. Примером является рефлекс потирания: после смазывания раствором кислоты кожи бедра спинальная лягушка (лягушка, у которой удален головной мозг) многократно потирает этот участок — пытается освободиться от раздражителя. Слабое раздражение кожи боковой поверхности тела у собаки также вызывает ритмический рефлекс — почесывание этого участка задней конечностью. У спинального животного наблюдается также шагательный рефлекс.

Шагательный рефлекс вызывается однократным раздражением кожи задней конечности, которое, в свою очередь, вызывает сгибание последней (см. рис. 6.11, *А*) и сопровождается дополнительным разгибанием противоположной задней конечности — *перекрестный разгибательный рефлекс* (см. рис. 6.11, *Б*). Затем согнутая конечность разгибается и опускается вниз, а разогнутая — сгибается и поднимается вверх, и так далее. Конечности не касаются опоры (собака зафиксирована в станке с помощью лямок), и без дополнительного раздражения они продолжают ритмично поочередно сгибаться и разгибаться — «шагать» в воздухе.

Шагательный рефлекс (локомоция) может продолжаться часами, так как устранено тормозное влияние коры большого мозга. При неповрежденных сегментах, иннервирующих передние конечности (C_5–Th_2), и более длительном раздражении задней конечности в рефлекс вовлекаются также и передние конечности. Это наблюдение показывает наличие межсегментарной связи на уровне спинного мозга, играющей важную роль в ритмических движениях конечностей.

Поочередное сокращение и расслабление мышц-сгибателей и мышц-разгибателей осуществляется в результате взаимодействия процессов возбуждения и торможения в соответствующих центрах спинного мозга под влиянием импульсов, поступающих в мозг от проприорецепторов, что определяется их особым расположением относительно скелетной мышцы. ***Мышечные веретена (мышечные рецепторы, они первичные) расположены параллельно скелетной мышце*** — своими концами они крепятся к соединительнотканной оболочке (перимизию) пучка экстрафузальных мышечных волокон с помощью напоминающих сухожилия полосок соединительной ткани длиной 0,5–1 мм. В связи с этим, когда мышца расслабляется (удлиняется), растягиваются и мышечные рецепторы, что и ведет к их возбуждению (см. рис. 6.11, *А*). Мышечный рецептор состоит из нескольких поперечнополосатых интрафузальных мышечных волокон (*fusus* — веретено), окруженных соединительнотканной капсулой и окончаниями афферентных волокон. Длина интрафузальных мышечных волокон составляет 4–7 мм, толщина — 15–30 мкм. Импульсы от мышечных

рецепторов возбуждают нейроны своего центра и тормозят нейроны центра-антагониста. Ближе к концам мышечного веретена подходят двигательные нервные окончания, являющиеся аксонами γ-мотонейронов спинного мозга. Их импульсация вызывает сокращение интрафузальных мышечных волокон (мышечные волокна рецептора), что ведет к возникновению РП, инициирующего посредством своего электрического поля возбуждение афферентного нервного волокна.

Сухожильные рецепторы (рецепторы Гольджи) крепятся относительно скелетной мышцы последовательно, что обеспечивает их раздражение при натяжении сухожилия (рис. 6.12). Поэтому сухожильные рецепторы посылают в мозг информацию о том, что мышца сокращена (напряжено и сухожилие), а мышечные рецепторы — что мышца расслаблена и удлинена. Импульсы от сухожильных рецепторов тормозят нейроны своего центра и возбуждают нейроны центра-антагониста (у мышц-сгибателей это возбуждение выражено слабее). Сухожильные рецепторы заключены в соединительнотканную капсулу и локализуются в сухожилиях скелетных мышц вблизи от сухожильно-мышечного соединения. Это тоже первичные рецепторы, они представляют собой безмиелиновые окончания толстого миелинового афферентного волокна — подойдя к капсуле рецепторов Гольджи, это волокно теряет миелиновую оболочку и делится на несколько окончаний, лишенных миелина.

Механизм шагательного рефлекса. Когда мышца (сгибатель или разгибатель) расслаблена и удлинена, возбуждаются мышечные веретена, импульсы от них поступают к своим α-мотонейронам спинного мозга и возбуждают их

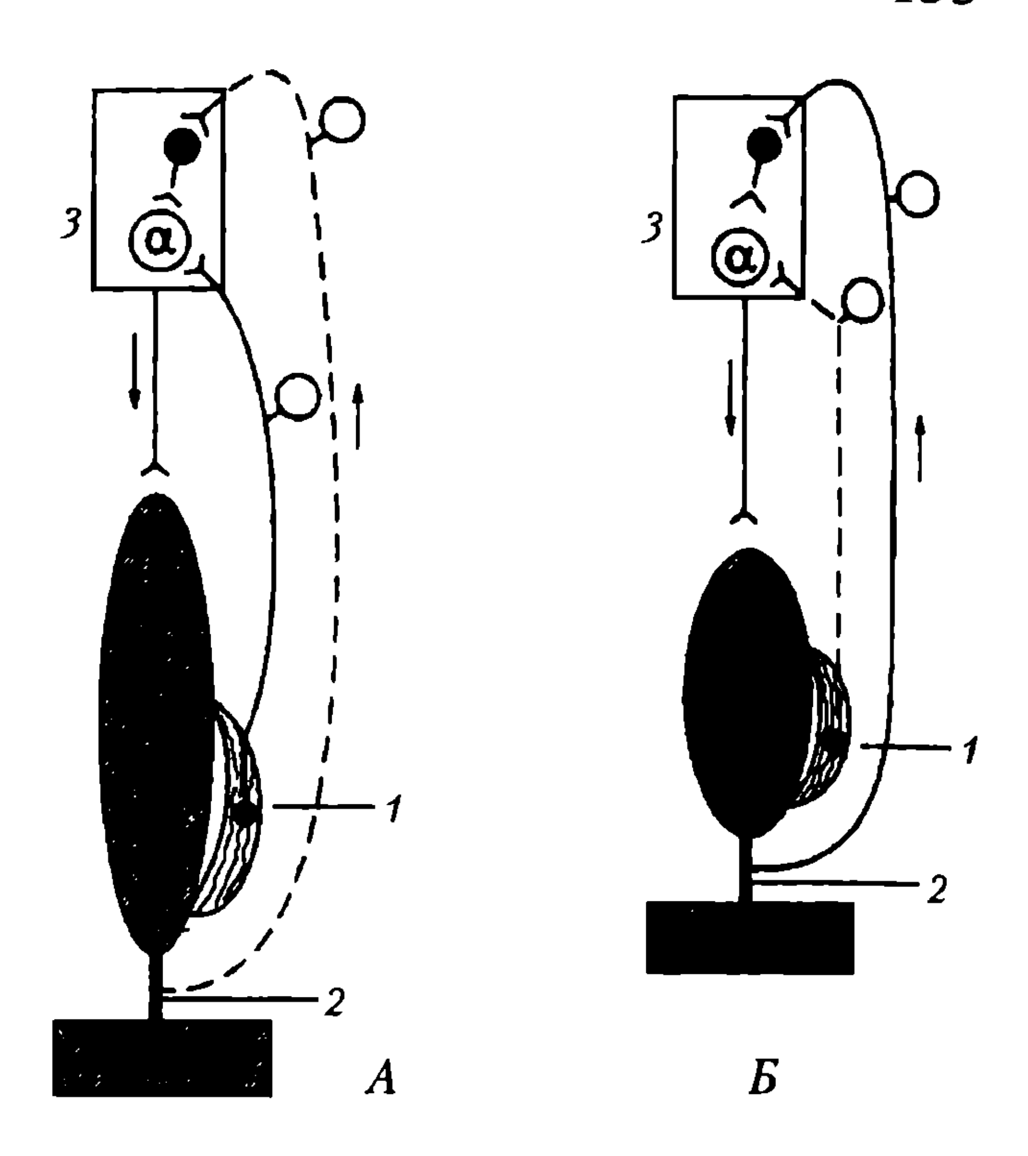


Рис. 6.12. Механизм возбуждения и торможения α-мотонейронов спинного мозга во время сокращения и расслабления скелетной мышцы:

А — мышца растянута и расслаблена, возбуждаются мышечные рецепторы (*1*); *Б* — мышца сокращена (напряжена) и укорочена, возбуждаются сухожильные рецепторы (*2*); *1* — мышечные рецепторы (мышечные веретена); *2* — сухожилия мышцы и их рецепторы (рецепторы Гольджи); *3* — полусегмент спинного мозга. Афферентная импульсация: *сплошная линия* — выражена, *пунктирная линия* — отсутствует

(см. рис. 6.12). Затем α-мотонейроны посылают импульсы к этой же скелетной мышце, что ведет к ее сокращению. В результате сокращения мышцы возбуждение мышечных веретен прекращается или сильно ослабляется (они уже не растянуты), начинают возбуждаться сухожильные рецепторы, поскольку сухожилие натягивается (см. рис. 6.12, *Б*). Импульсы от сухожильных рецепторов поступают тоже, в первую очередь, в свой центр в спинном мозге, но к тормозным клеткам. Возбуждение этих клеток вызывает торможение α-мотонейронов этой же скелетной мышцы, вследствие чего она расслабляется. Од-

нако ее расслабление (удлинение) ведет снова к возбуждению мышечных веретен и α-мотонейронов — мышца вновь сокращается. Вследствие ее сокращения снова возбуждаются сухожильные рецепторы и тормозные клетки в спинном мозге, что ведет к очередному расслаблению скелетной мышцы, и так далее. Мышца поочередно сокращается и расслабляется в результате поступления к ее мотонейронам импульсов от собственных рецепторов. Описанные процессы в равной степени относятся и к мышце-сгибателю, и к мышце-разгибателю, при этом расслабление скелетной мышцы запускает механизмы ее сокращения, а сокращение скелетной мышцы активирует механизмы, расслабляющие мышцу, что наблюдается при ходьбе и беге или любом повторяющемся действии.

Таким образом, и мышцы-сгибатели, и мышцы-разгибатели рефлекторно сокращаются только с помощью мышечных рецепторов, а рефлекторно расслабляются только с помощью сухожильных рецепторов. Во время ходьбы в естественных условиях мышцы-сгибатели и мышцы-разгибатели одной и той же конечности должны сокращаться и расслабляться последовательно друг за другом, что достигается с помощью торможения центра-антагониста при возбуждении центра-агониста (см. рис. 6.12, *А*). Причем если на одной ноге *сокращены сгибатели*, на другой ноге *сокращаются разгибатели*, иначе нарушится поза. Это обеспечивается поступлением афферентных импульсов от мышечных и сухожильных рецепторов и поочередным возбуждением и торможением центров-сгибателей и центров-разгибателей (см. рис. 6.12, *Б*) — *перекрестный разгибательный рефлекс*. Шагательные координированные движения возможны в отсутствие обратной афферентации от проприорецепторов. Они осуществляются с помощью межсегментарных связей на уровне спинного мозга и генератора локомоции каждой конечности. О наличии межсегментарных связей на уровне спинного мозга свидетельствует также факт вовлечения в шагательный рефлекс всех четырех конечностей при достаточно длительном и сильном раздражении одной конечности. Однако у человека после разрыва спинного мозга локомоция не восстанавливается, но эти механизмы включаются вышележащими отделами ЦНС.

4. Рефлексы позы спинального организма (*шейные рефлексы*) заключаются в перераспределении тонуса мышц конечностей при изменении положения шеи относительно туловища. Они осуществляются с участием различных отделов ЦНС. На уровне спинного мозга замыкаются шейные позные рефлексы, наличие которых установил голландский физиолог Р. Магнус (1924) в опытах на кошке. Имеется две группы этих рефлексов.

Первая группа шейных позных рефлексов возникает при наклоне головы вперед или назад (рис. 6.13). При наклоне головы вниз (кпереди) увеличивается тонус мышц-сгибателей передних конечностей и тонус мышц-разгибателей задних конечностей, в результате чего передние конечности сгибаются, а задние — разгибаются. При наклоне головы вверх (кзади) возникают противоположные реакции: передние конечности разгибаются вследствие увеличения тонуса их мышц-разгибателей, а задние конечности сгибаются вследствие повышения тонуса их мышц-сгибателей. Эти рефлексы возникают с проприорецепторов мышц шеи и фасций, покрывающих шейный отдел позвоночника. В условиях

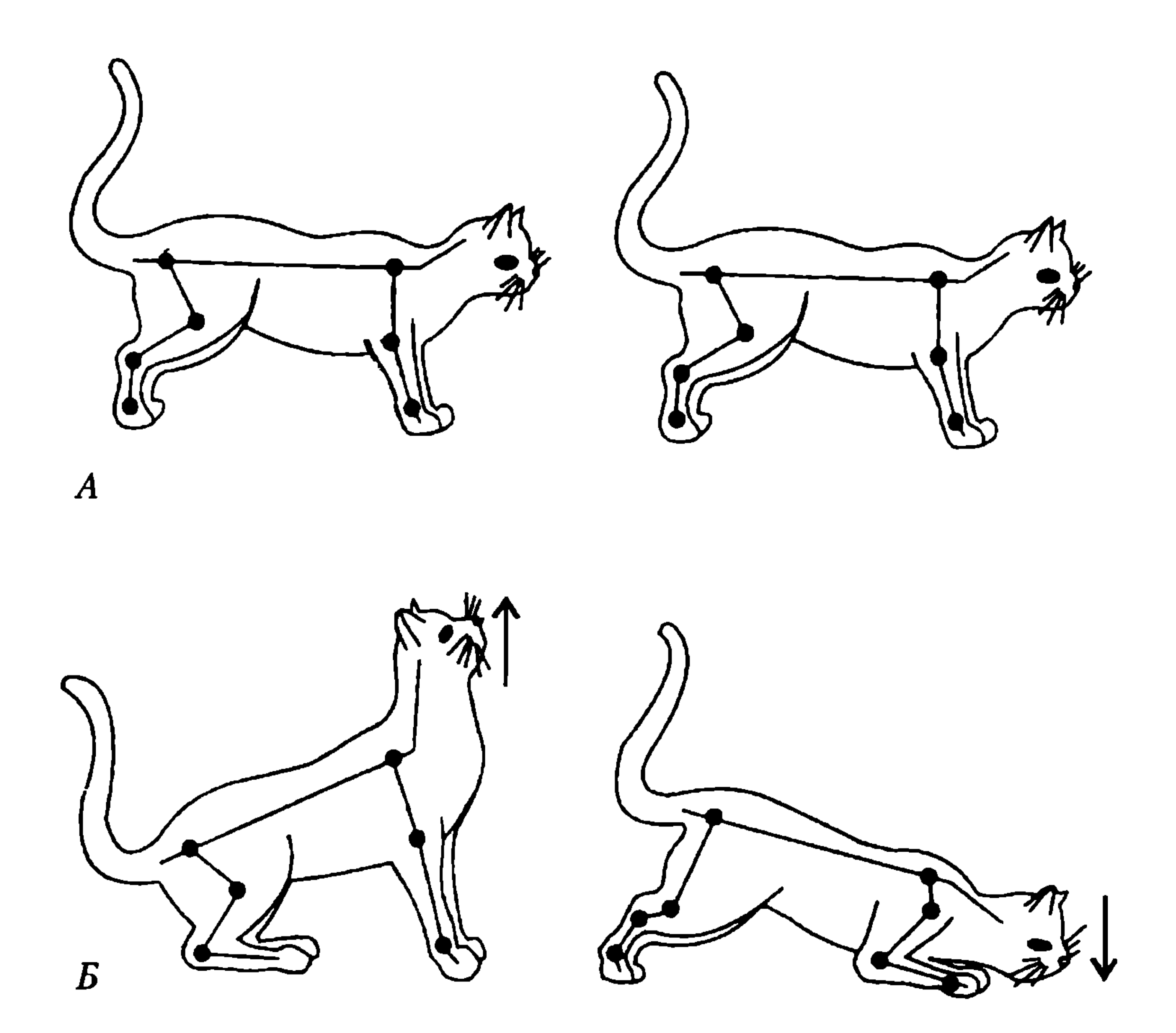


Рис. 6.13. Позные шейные рефлексы у кошки с удаленным вестибулярным аппаратом: *А* — до изменения положения головы; *Б* — при пассивных поднимании (↑) и опускании (↓) головы

естественного поведения животных они увеличивают шансы достать пищу, находящуюся выше или ниже головы, — это автоматизированная приспособительная реакция, рефлексы являются надсегментарными. Шейные рефлексы позы верхних конечностей у человека, по-видимому, утрачены, а рефлексы нижних конечностей выражаются не в сгибании или разгибании, а в перераспределении мышечного тонуса, обеспечивающего сохранение естественной позы.

Вторая группа шейных позных рефлексов (тонических) возникает с шейных проприорецепторов при поворотах или наклонах головы вправо или влево (рис. 6.14). Рефлекс выражается в повышении тонуса мышц-разгибателей обеих конечностей на стороне, в которую повернута (наклонена) голова, и в повышении тонуса мышц-сгибателей на противоположной стороне. Рефлекс направлен на сохранение позы, которая может быть нарушена вследствие изменения положения центра тяжести после поворота (наклона) головы. Центр тяжести смещается в сторону поворота головы — именно на этой стороне по-

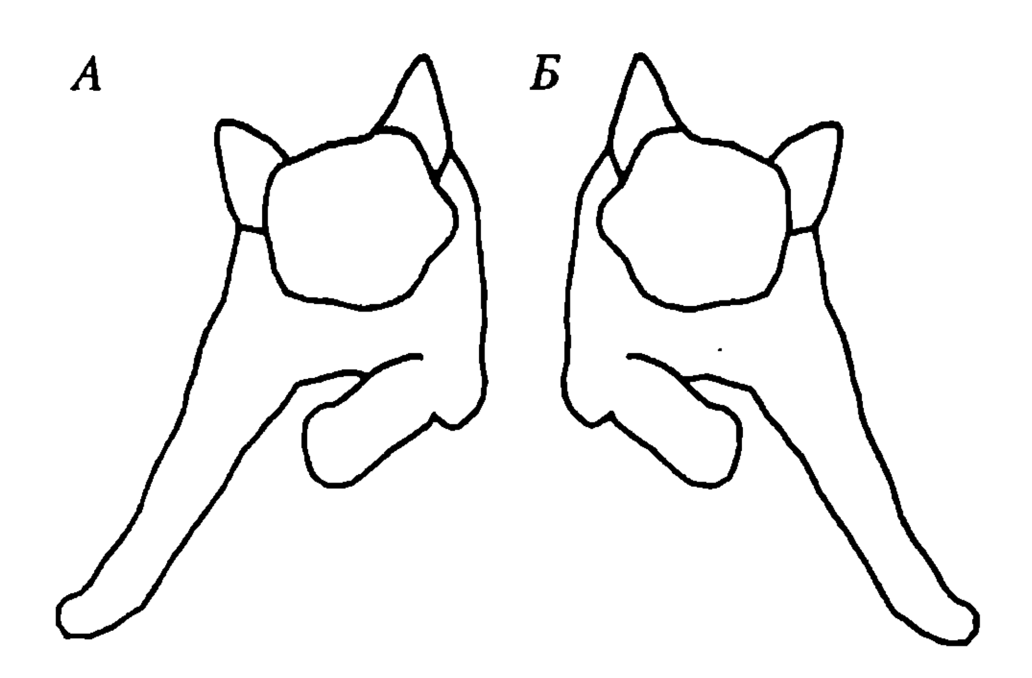


Рис. 6.14. Изменение тонуса мышц конечностей при наклоне головы вправо (*А*) и влево (*Б*) (шейные тонические рефлексы)

вышается тонус мышц-разгибателей обеих конечностей, что повышает устойчивость организма. Подобная ситуация наблюдается и у человека.

6.13. Тонус мышц у спинального организма

Спинальный шок. В эксперименте тонус скелетных мышц исследуют после поперечной перерезки спинного мозга. Сразу после перерезки или повреждения спинного мозга у человека в случае травмы наблюдаются мышечная атония и отсутствие рефлексов (спинальный шок). Главной причиной спинального шока является выключение влияния вышележащих отделов ЦНС на спинной мозг. Об этом свидетельствует тот факт, что повторная перерезка спинного мозга ниже первой повторно шок не вызывает. Спинальный шок у лягушек длится несколько минут, у собак — несколько дней, у человека — около 2 мес. После исчезновения спинального шока тонус мышц, иннервируемых посредством сегментов спинного мозга, которые находятся ниже перерезки (повреждения), резко повышается.

Гипертонус мышц спинального организма. Сгибательные и разгибательные рефлексы нижних конечностей у человека в случае повреждения спинного мозга усиливаются (рис. 6.15). Гипертонус имеет рефлекторную природу: деафферентация, например, нижней конечности у лягушки ведет к исчезновению тонуса у нее (опыт Бронжеста). Однако произвольные движения невозможны! Афферентная импульсация от мышечных рецепторов по задним корешкам спинного мозга (см. рис. 6.15), которая ведет к возбуждению α-мотонейронов спинного мозга и сокращению скелетных мышц и развитию гипертонуса, поддерживается двумя способами: 1) *спонтанной активностью мышечных рецепторов*, что обеспечивает поступление импульсов от них к α-мотонейронам, возбуждение последних и сокращение мышц; 2) *спонтанной активностью γ-мотонейронов.*

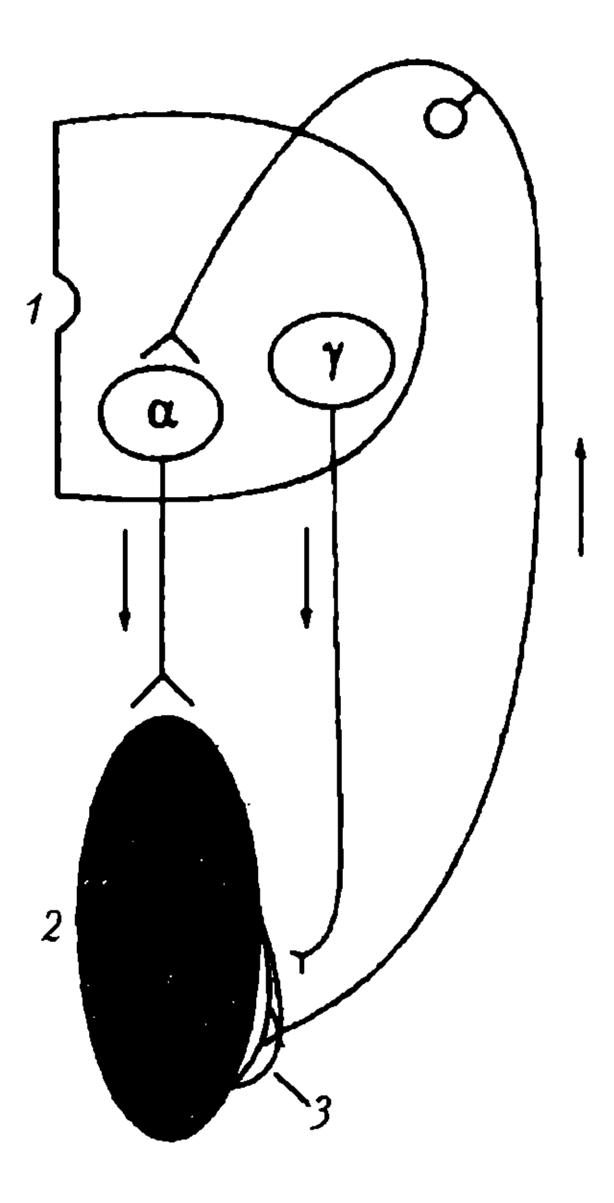


Рис. 6.15. Механизм регуляции тонуса мышц на уровне спинного мозга и развития гипертонуса мышц нижних конечностей в случае повреждения спинного мозга:

1 — полусегмент спинного мозга; *2* — скелетная мышца; *3* — мышечное веретено; α — мотонейрон, иннервирующий миоциты скелетной мышцы; γ — мотонейрон, иннервирующий миоциты интрафузального мышечного волокна (проприорецептора)

Возбуждение γ-мотонейронов вызывает возбуждение и сокращение иннервируемых ими интрафузальных мышечных волокон, в результате чего увеличивается натяжение мышечного рецептора, поскольку концы его зафиксированы на скелетной мышце. Это вызывает раздражение и возбуждение мышечных рецепторов, импульсы от которых поступают к α-мотонейронам и возбуждают их.

В свою очередь, α-мотонейроны посылают импульсы к скелетной мышце и вызывают ее постоянное (тоническое) сокращение, вследствие чего и развивается гипертонус у спинального организма. Следует отметить, что в нормальных условиях деятельность спинного мозга контролируется вышележащими отделами ЦНС, нисходящие влияния которых являются преимущественно тормозными.

6.14. Двигательные системы ствола мозга

Ствол мозга включает продолговатый мозг, мост и средний мозг, где локализуются ядра черепных нервов продолговатого мозга (IX–XII нервов), моста (V–VIII пары) и среднего мозга (III, IV пары), а также другие ядра, управляющие мускулатурой туловища и конечностей (см. п. 6.14).

Функции отдельных ядер черепных нервов рассмотрим в восходящем ряду: продолговатый мозг, мост и средний мозг.

Двигательное ядро добавочного нерва (XI, *n. accessorius*, продолговатый и спинной мозг), иннервируя грудиноключичную и трапециевидную мышцы, обеспечивает их сокращение и поднимание плечевого пояса кверху, лопаток — к позвоночнику, повороты и наклоны головы.

Ядра языкоглоточного нерва (IX, *n. glossopharyngeus*, продолговатый мозг). *Чувствительное ядро одиночного пути* формирует все виды чувствительности слизистой оболочки глотки, задней трети языка, барабанной полости и каротидного тельца, участвует в рефлексах жевания, глотания, в секреторных и моторных пищеварительных рефлексах, в сосудистых и сердечных рефлексах (из каротидного тельца). *Нижнее слюноотделительное (парасимпатическое) ядро* стимулирует секрецию околоушной слюнной железы. *Двойное (двигательное)* ядро обеспечивает поднимание глотки и гортани, опускание мягкого нёба и надгортанника в глотательном рефлексе.

Двигательное ядро подъязычного нерва (XII, *n. hypoglossus*, продолговатый мозг) иннервирует мышцы языка и обеспечивает его движение в процессе разговора, жевания, глотания, сосания.

Ядра преддверно-улиткового нерва (VIII, *n. vestibulocochlearis*, продолговатый мозг) — чувствительные. *Улитковые ядра* несут информацию от слуховых рецепторов, входят в состав слуховой сенсорной системы (п. 16.6). *Вестибулярные ядра* воспринимают информацию от рецепторов вестибулярного аппарата (вестибулярная система, см. п. 6.14 и 16.7).

Ядра блуждающего нерва (X, *n. vagus*, продолговатый мозг). *Заднее (парасимпатическое) ядро* регулирует функции внутренних органов. Чувствительное *ядро одиночного пути*, иннервирующее слизистую оболочку нёба, корня языка, дыхательных путей, аортальное тельце, органы шеи, грудной и брюшной полости, участвует в качестве афферентного звена в глотательном, жевательном, дыхательных, висцеральных рефлексах. *Двойное (двигательное) ядро* обеспечивает сократительную активность мышц нёба, глотки, верхней части пищевода и гортани, реализует рефлексы глотания, рвоты, формирование голоса, кашля, чиханья.

Ядра лицевого нерва (VII, *n. facialis*, мост). *Двигательное ядро* вызывает сокращения мимической и вспомогательной жевательной муску-

латуры, регулирует передачу звуковых колебаний в среднем ухе в результате сокращения стремянной мышцы. *Чувствительное ядро одиночного пути*, иннервируя вкусовые луковицы передней $^2/_3$ языка, участвует в анализе вкусовых раздражителей, в осуществлении моторных и секреторных пищеварительных рефлексов. *Верхнее слюноотделительное (парасимпатическое) ядро* стимулирует выделение секретов подъязычной, подчелюстной слюнных желез и слезной железы.

Ядро отводящего нерва (VI, *n. abducens*, мост) обеспечивает сокращение наружной прямой мышцы глаза, в результате чего он поворачивается наружу.

Ядра тройничного нерва (V, *n. trigeminus*) включают *три чувствительных (среднемозговое, мостовое, спинномозговое) ядра и одно двигательное*. Среднемозговое чувствительное ядро получает импульсацию от мышц языка, жевательных и мышц глазных яблок. *Мостовое и спинальное чувствительные ядра* получают тактильную, температурную, висцеральную и болевую импульсацию от первичных афферентных нейронов, расположенных в тройничном ганглии и иннервирующих кожу, слизистые оболочки, органы лица и головы. Информация, поступающая от них, обеспечивает формирование соответствующих ощущений и поведенческих реакций. *Двигательное ядро* тройничного нерва управляет главными жевательными мышцами; мышцами, напрягающими мягкое нёбо и барабанную перепонку; афферентную импульсацию оно получает от сенсорных ядер V нерва и нейронов РФ.

Ядра глазодвигательного нерва (III, *n. oculomotorius*, средний мозг). *Двигательное ядро* обеспечивает сокращение верхней, нижней и внутренней прямой, нижней косой мышц глаза и мышцы, поднимающей верхнее веко. *Добавочное (парасимпатическое) ядро*, иннервируя ресничную мышцу и сфинктер зрачка, осуществляет соответственно рефлексы аккомодации глаза и сужения зрачка.

Ядро блокового нерва (IV, *n. trochlearis*, средний мозг), иннервируя верхнюю косую мышцу, осуществляет поворот глаза кнаружи и вниз.

Все центры ствола мозга целесообразно объединить в три группы.

1. Жизненно важные вегетативные центры регуляции систем: дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения. Поражение продолговатого мозга ведет к остановке дыхания и смерти.

2. Центры защитных рефлексов, в осуществлении которых участвуют по несколько черепных нервов, — это рефлексы чиханья, кашля, мигания, слезоотделения, рвоты.

3. Ядра, управляющие мускулатурой конечностей и туловища.

Ядро шва (продолговатый мозг). Аксоны его нейронов поступают в спинной мозг, многие из них содержат серотонин. На интернейронах заднего рога этот путь образует тормозные синапсы (угнетение передачи сигналов), а на мотонейронах — возбуждающие. В целом, моноаминонергические пути модулируют реактивность нейронных цепей спинного мозга, а не конкретные движения.

Вестибулярные ядра (мост) оказывают возбуждающее влияние на α- и γ-мотонейроны спинного мозга мышц-разгибателей конечностей, туловища, шеи и тормозное влияние на мотонейроны сгибателей этих частей тела. Подобный эффект вызывают и *ретикулярные ядра*

моста (*медиальный ретикулоспинальный путь*).

Красные ядра (средний мозг, *руброспинальный путь*), напротив, оказывают тормозное влияние на мышцы-разгибатели и возбуждающее — на мышцы-сгибатели. Такое же влияние оказывает и *ретикулярное гигантоклеточное ядро* продолговатого мозга (латеральный ретикулоспинальный путь, рис. 6.16).

Статические и статокинетические рефлексы, замыкающиеся на уровне

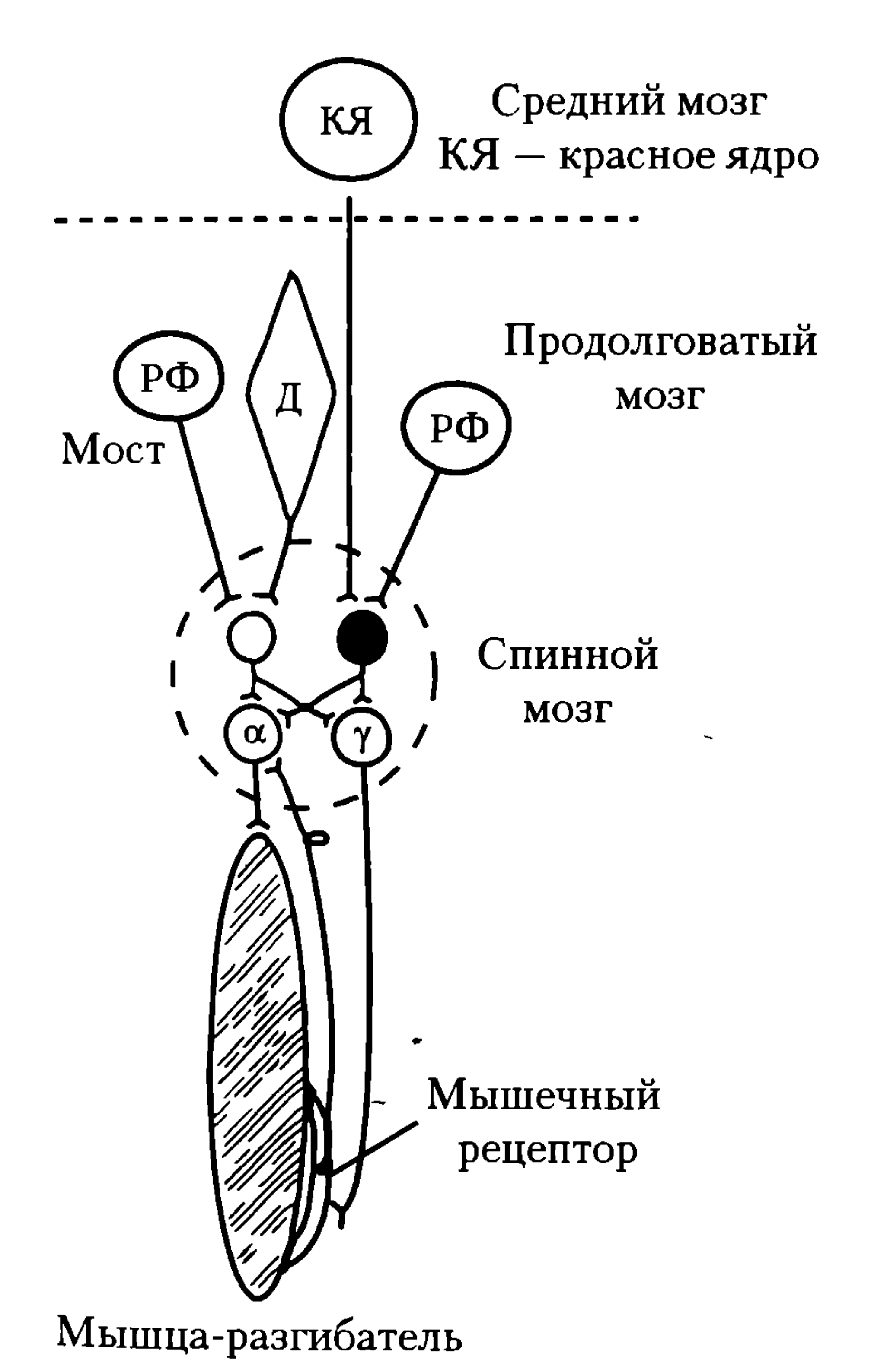


Рис. 6.16. Механизмы регуляции тонуса мышц и возникновения децеребрационной ригидности при перерезке ствола мозга между средним мозгом и мостом (*пунктирная линия*):

РФ — ретикулярная формация; *Д* — ядро Дейтерса; α- и γ- — мотонейроны; вставочные нейроны спинного мозга: светлый — возбуждающий, черный — тормозной

ствола мозга, регулируя тонус мышц, обеспечивают естественную позу, восстановление нарушенной позы и сохранение равновесия при перемещении организма в пространстве (Магнус Р., 1924).

Статические рефлексы обеспечивают естественную позу в покое и восстановление нарушенной позы. Их разделяют на рефлексы позы (положения тела, с вестибулорецепторов) и выпрямительные рефлексы. Шейные рефлексы позы рассматривались в п. 6.12.

Вестибулярные рефлексы позы направлены на сохранение естественной позы, они замыкаются на уровне моста. Для их выявления на шею животного накладывают гипсовую повязку, чтобы исключить рефлексы с проприорецепторов шеи. При естественном положении головы импульсация с рецепторов лабиринта минимальная. Если животное располагается спиной вниз, то тонус мышц-разгибателей становится максимальным (лабиринтный рефлекс); если животное располагается спиной вверх — минимальным. При вертикальной позе человека (голова вверх, шея несколько наклонена вперед) шейные и лабиринтные рефлексы усиливают друг друга, происходит повышение тонуса разгибателей нижних конечностей и сгибателей верхних конечностей. После выключения вестибулярного аппарата в эксперименте у животного вестибулярный рефлекс исчезает (опыт Р. Магнуса). Этот рефлекс сохраняется у бульбарного организма (перерезка ствола мозга между мостом и верхними бугорками четверохолмия среднего мозга), однако возникает резкое преобладание тонуса мышц-разгибателей и понижение тонуса мышц-сгибателей — *децеребрационная ригидность* (Шеррингтон Ч., 1896). Ригидность развивается вследствие пре-

обладания возбуждающих нисходящих влияний на α- и γ-мотонейроны над тормозными (см. рис. 6.16). Бульбарный организм не может поддерживать естественную позу. При наклоне головы влево или вправо повышается тонус мышц-разгибателей на соответствующей стороне (предотвращение падения вследствие смещения центра тяжести). При поражении лабиринта одного уха человек часто падает на эту сторону.

Выпрямительные рефлексы наблюдаются у мезэнцефального организма при обязательном участии красного ядра (перерезка в эксперименте между средним и промежуточным мозгом). Благодаря этим рефлексам организм способен принимать естественную позу при ее нарушении, например, при положении животного на боку. Вначале выпрямляется голова (рефлексогенная зона — вестибулярный аппарат и кожа), затем — туловище (рефлексогенная зона — проприорецепторы мышц шеи и рецепторы кожи). При выключении этих рецепторов рефлексы исчезают. В условиях натуральной жизни важную роль в осуществлении выпрямительных рефлексов играет зрение.

С т а т о к и н е т и ч е с к и е р е ф л е к с ы возникают при ускорениях прямолинейного или вращательного движений организма. Сокращения мышц при этом направлены на преодоление действующих на человека ускорений, на сохранение нормальной позы, ориентации в пространстве. Они также осуществляются с помощью среднего мозга. Эти рефлексы запускаются с рецепторов вестибулярного аппарата. Они включают лифтные рефлексы, нистагм головы и глаз, перераспределение мышечного тонуса при ходьбе и беге.

Лифтные рефлексы. При остановке движущегося вниз лифта и в начале быстрого подъема лифта, в нижних конечностях повышается тонус мышц-разгибателей, что обеспечивает преодоление сил инерции, хотя наблюдается некоторое сгибание конечностей под влиянием массы тела. В начале опускания лифта и при остановке движущегося вверх лифта наблюдаются противоположные явления. Правда, существует и другая точка зрения, учитывающая только внешние признаки — пассивное сгибание или разгибание конечностей.

Глазной нистагм (пилообразные движения глаз), способствует сохранению зрительной ориентации. Нистагм имеет две фазы. При вращении сначала происходит медленное отклонение глазных яблок в сторону, противоположную вращению. Затем глаза быстро движутся обратно — по ходу вращения «догоняют организм». Медленное отклонение вызывается с рецепторов полукружных каналов, быстрый компонент связан с влиянием корковых центров (при наркозе он исчезает). Во врачебной практике направление нистагма обозначают по быстрому компоненту. Исследование нистагма (степени его выраженности, длительности) используется для оценки функционального состояния вестибулярного анализатора и дифференциальной диагностики поражения ЦНС.

Перераспределение мышечного тонуса при ходьбе и беге обеспечивает сохранение равновесия и естественной позы. Например, при сгибании одной конечности тонус мышц-разгибателей другой конечности повышается. Мезэнцефалический организм имеет нормальный тонус мышц, но у него отсутствуют произвольные движения. Однако в среднем мозге, как и в спинном, имеются нейронные цепи, в которых запрограммированы ритмические движения конечностей (локомоция); они возникают при

стимуляции соответствующих центров. В нормальных условиях их деятельность запускается корой большого мозга (см. п. 16.19, 6.21).

6.15. Проводниковая функция ствола мозга

Как и в спинном мозге, в стволе мозга имеются восходящие и нисходящие пути.

Восходящие пути ствола мозга подразделяют на специфические и неспецифические.

Специфические пути включают медиальную и латеральную петли и другие пути.

Медиальная петля формируется в основном аксонами нейронов клиновидного ядра (Бурдаха) и тонкого ядра (Голля); роль этих путей — см. табл. 6.2. Волокна медиальной петли переключаются преимущественно в вентральных задних специфических ядрах таламуса. В медиальную петлю входят также волокна от ядер V нерва (тригеминоталамический путь), проводящие импульсацию от головы (проприоцептивная и тактильная чувствительность). К медиальной петле на подходе к таламусу присоединяется часть волокон от ядра одиночного пути (вкусовая и висцеральная чувствительность) и небольшая часть волокон бокового спиноталамического пути (острая локализованная боль).

Латеральная петля является составной частью слуховой системы, переключается в медиальном коленчатом теле. *Пути зрительной системы переключаются* в латеральном коленчатом теле.

Часть афферентной импульсации поступает в кору мозжечка по дорсальному спинно-мозжечковому пути (Флексига) и переднему (вентральному) спинно-мозжечковому пути (Говерса, см. табл. 6.2), а также по вестибуломозжечковому пути от вестибулорецепторов. Из коры мозжечка обработанная импульсация передается по церебеллоталамическому пути в двигательные вентральные ядра таламуса, откуда после переключения проецируется в соматосенсорную, моторную и премоторную зоны коры большого мозга.

Неспецифические пути (экстралемнисковые) — это преимущественно *волокна бокового спиноталамического и спиноретикулярного путей* и часть тригеминоталамических волокон температурной и болевой систем. Они переключаются в неспецифических (интраламинарных и ретикулярном) ядрах таламуса и несут информацию в кору большого мозга. Волокна спиноретикулярного пути переключаются на нейронах РФ ствола мозга. Неспецифические пути получают коллатеральные волокна от специфических путей.

Нисходящие пути ствола мозга включают пирамидный кортикоспинальный путь, начинающийся от клеток Беца коры большого мозга (прецентральная извилина) и направляющийся к интернейронам и к мотонейронам спинного мозга; кортикобульбарный путь — к мотонейронам ядер черепных нервов, обеспечивая произвольные сокращения скелетной мускулатуры.

Через ствол мозга проходит кортикомозжечковый путь, обеспечивающий выполнение двигательных функций мозжечка. По этому пути в мозжечок поступает импульсация от двигательной и других областей коры большого мозга. Обработанная в мозжечке информация направляется на моторные ядра ствола (красное, вестибулярные, ретикулярные).

Через ствол мозга проходит также начинающийся в четверохолмии тектоспинальный путь, обеспечивающий выполнение ориентировочного рефлекса (см. п. 18.2).

6.16. Интегративные системы ствола мозга

Интегративные системы ствола мозга включают РФ, голубое пятно (гП), ЯШ, центральное серое вещество и черную субстанцию. Эти структуры имеют обширные нисходящие и восходящие связи со всеми отделами ЦНС.

Ретикулярная формация представляет собой скопления нейронов, различных по функции и размерам, связанных множеством нервных волокон, проходящих в разных направлениях и образующих сеть на всем протяжении ствола мозга, что и определяет ее название. Нейроны расположены либо диффузно, либо образуют ядра. Каждый нейрон РФ устанавливает связь со множеством других нейронов ЦНС (до 25 тыс.).

Нейроны РФ имеют длинные маловетвящиеся дендриты и хорошо ветвящиеся аксоны, которые часто образуют Т-образное ветвление: одна из ветвей аксона имеет нисходящее, а вторая — восходящее направление.

Особенности свойств нейронов РФ.

1. *Полисенсорность* — нейроны РФ принимают коллатерали от нескольких сенсорных путей, идущих от разных рецепторов.
2. Нейроны РФ обладают *спонтанной активностью*, частота их разрядов в покое составляет 5–10 имп./с.
3. Нейроны РФ обладают *высокой чувствительностью* к некоторым веществам крови (например, к адреналину, CO_2) и лекарствам (барбитуратам, аминазину и др.).
4. Нейроны РФ *более возбудимы* по сравнению с другими нейронами.
5. Нейроны РФ обладают *высокой лабильностью* — до 500–1000 имп./с.

Нейроны и ядра РФ входят в состав центров, регулирующих функции внутренних органов (кровообращения, дыхания, пищеварения), регулирующих тонус скелетной мускулатуры (см. п. 6.14), активность коры большого мозга. Обширны связи РФ с другими отделами ЦНС и рефлексогенными зонами — РФ получает импульсацию от различных сенсорных рецепторов организма и отделов ЦНС и в свою очередь посылает импульсы во все отделы мозга. При этом выделяют восходящие и нисходящие влияния РФ.

Нисходящие влияния РФ на моторные спинальные центры. *От ретикулярного гигантоклеточного ядра продолговатого мозга* идет частично перекрещенный латеральный ретикулоспинальный тракт, волокна которого оканчиваются на вставочных нейронах спинного мозга. С помощью возбуждающих интернейронов они возбуждают α- и γ-мотонейроны мышц-сгибателей мускулатуры конечностей и реципрокно с помощью тормозных нейронов тормозят α- и γ-мотонейроны мышц-разгибателей. От *каудальных и оральных ретикулярных ядер моста* идет неперекрещенный медиальный ретикулоспинальный тракт, волокна которого оканчиваются на интернейронах спинного мозга, возбуждающих α- и γ-нейроны мышц-разгибателей, а через тормозные интернейроны тормозятся мышцы-сгибатели. Таким образом, с помощью нисходящих влияний на спинной мозг РФ принимает участие в регуляции тонуса мышц, в формировании всех двигательных актов.

РФ контролирует также сенсорный афферентный поток информации.

Восходящие влияния РФ на большой мозг могут быть как активирующими (они преобладают), так и тормозными. Импульсы ретикулярных нейронов продолговатого мозга (гигантоклеточное, латеральное и вентральное ретикулярные ядра), моста (особенно каудальное ретикулярное ядро) и среднего мозга поступают к неспецифическим ядрам таламуса и после переключения в них проецируются в различные области коры. Кроме таламуса, восходящие влияния поступают также в задний гипоталамус, стриатум.

В эксперименте после перерезки ствола мозга между верхними и нижними холмиками четверохолмия (изолированный передний мозг) у животного не нарушается поступление в кору большого мозга возбуждения по важнейшим сенсорным системам — зрительной и обонятельной. Однако животное ведет себя как спящее — у него нарушен контакт с внешним миром, оно не реагирует на световые и обонятельные раздражители («спящий мозг», по Бремеру). На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) у таких животных преобладают медленноволновые регулярные ритмы. У человека аналогичные ритмы возникают при спокойном бодрствовании и в дремотном состоянии. Такое же состояние головного мозга (спящий мозг) наблюдается, если повредить только восходящие пути РФ.

Стимуляция РФ вызывает пробуждение спящего животного (Мегун Г., Моруцци Дж., 1949). На ЭЭГ медленные ритмы сменяются при этом высокочастотными ритмами (реакция десинхронизации), свидетельствующими об активированном состоянии коры большого мозга. *Тормозное влияние РФ на большой мозг показано в опытах с ее раздражением.* В частности, В. Гесс (1929), Дж. Моруцци (1941) обнаружили, что раздражение некоторых точек РФ ствола мозга переводит животное из бодрствующего состояния в сонное. При этом на ЭЭГ возникает реакция синхронизации ЭЭГ-ритмов. Это означает, что РФ участвует в регуляции цикла сон—бодрствование и уровня сознания.

Вегетативные функции РФ заключаются в поддержании тонуса вегетативных центров, интеграции симпатических и парасимпатических влияний для реализации потребностей организма, в передаче модулирующих влияний от гипоталамуса и мозжечка к органам. РФ является главной структурой жизненно важных центров продолговатого мозга — сердечно-сосудистого, дыхательного, жевательного, глотательного, которые рассматриваются при изучении соответствующих физиологических систем.

Функции черной субстанции. Участвует в регуляции мышечного тонуса, координации жевания и глотания, мелких движений конечностей (например, печатание на машинке, письмо), в осуществлении эмоций. В случае повреждения черной субстанции наблюдается бледность движений. Ее нейроны дофаминергические, *ее выделяют как дофаминергическую систему.*

Функции голубого пятна. Расположено в среднем мозге. Нейроны гП являются адренергическими, как и вентролатерального ядра РФ продолговатого мозга. В совокупности они составляют адренергическую систему ствола мозга. *Нейроны гП имеют фоновую импульсную активность (10–20 Гц).* На их мембранах имеются рецепторы к адреналину и норадреналину, серотонину, ГАМК, глицину, опиоидам, активация которых вызывает преимущественно торможе-

ние, а также рецепторы к ацетилхолину, пептиду P, глутамату, активация которых вызывает преимущественно возбуждение.

В свою очередь, нейроны гП оказывают тормозное действие на другие нейроны посредством β-адренорецепторов, реже — возбуждающее (например, в ядрах VII черепного нервна, посредством α-адренорецепторов). Полагают, что норадреналин является тормозным медиатором для α-мотонейронов. Импульсная активность нейронов гП повышена в фазе быстрого сна, что выключает мышечный тонус и фазические движения мускулатуры туловища и конечностей.

Иннервируя ядра гипоталамуса, нейроны гП участвуют в развитии общего адаптационного синдрома при действии на организм стрессоров. *Норадренергическая система контролирует* болевую и неболевую импульсации сенсорных и двигательных систем, угнетая фоновую активность нейронов их ядер. Голубое пятно участвует в регуляции деятельности висцеральных систем, эмоциональных состояний (тоска, страх), механизмов памяти и внимания, индуцирует фазу быстрого сна.

Серотонинергическая система включает *центральное серое вещество и ретикулярные магноцеллюлярные ядра*, *ЯШ*, имеющие афферентные и эфферентные связи со всеми отделами ЦНС. Нейроны этой системы наиболее активны во время бодрствования, менее активны во время медленного сна, их возбуждение прекращается в фазе быстрого сна. *Эта система тормозит нейроны сенсорных, особенно болевых, путей спинного мозга, ствола и таламуса. Серотонические нейроны* тормозят также симпатические и парасимпатические нейроны спинного мозга, но оказывают возбуждающее действие на его мотонейроны, тормозят сексуальное и агрессивное поведение, потребление воды и пищи.

6.17. Функции мозжечка

Структурно-функциональная характеристика мозжечка. Главной функцией мозжечка является координация автоматизированных движений. Он включает более половины всех нейронов ЦНС, но составляет всего лишь 10 % массы головного мозга.

Выделяют три основные структуры мозжечка. *Древний мозжечок* — состоит из клочка и узелка (флоккулонодулярная доля), а также части червя (язычка). *Старый мозжечок* (появляется у животных, передвигающихся с помощью конечностей) — включает центральную дольку, вершину, пирамиду, язычок червя и четырехугольную дольку полушарий. *Новый мозжечок* — состоит из полушарий и части червя (ската, листка и бугра).

Межнейронные связи в коре мозжечка, его афферентные входы и эфферентные выходы представлены на рис. 6.17. Ножки мозжечка обеспечивают прямые и обратные связи с другими отделами мозга: нижние — с продолговатым мозгом (афферентная импульсация в мозжечок поступает от вестибуло- и проприорецепторов); средние — с мостом и корой большого мозга, верхние — со средним мозгом. Нейроны мозжечка не имеют прямого выхода на спинальные мотонейроны, а действуют на них через корковостволовые моторные центры. С этим, вероятно, связана высокая степень пластичности головного мозга по компенсации нарушенных функций мозжечка. Известны случаи врожденного отсутствия мозжечка, при которых у человека не определялись

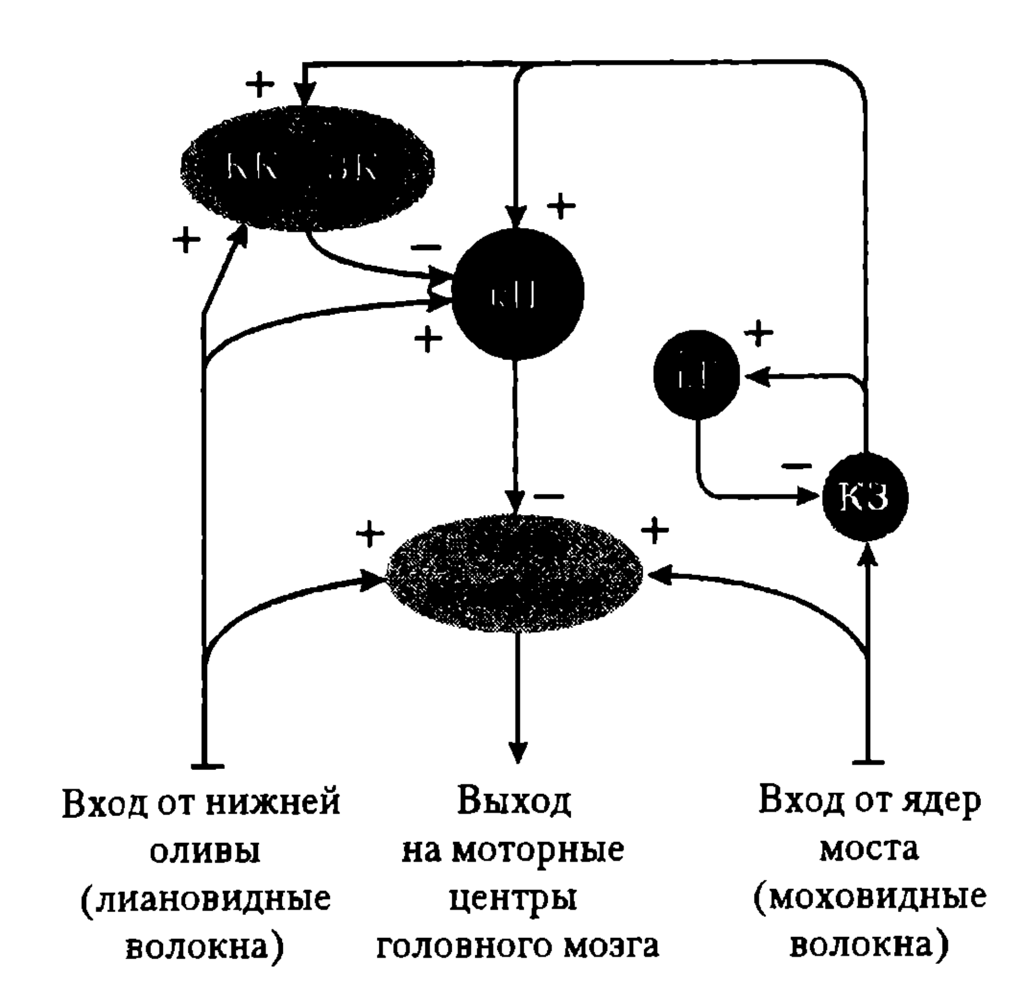


Рис. 6.17. Схема основных межнейронных связей мозжечка:

кП — клетки Пуркинье; *КЗ* — клетки-зерна; *КК* — корзинчатые клетки; *ЗК*– звездчатые клетки; «+», «–» — возбуждающие и тормозные влияния

симптомы нарушения движения. Мозжечок выполняет двигательные и вегетативные функции, участвует в когнитивных процессах.

Двигательные функции мозжечка

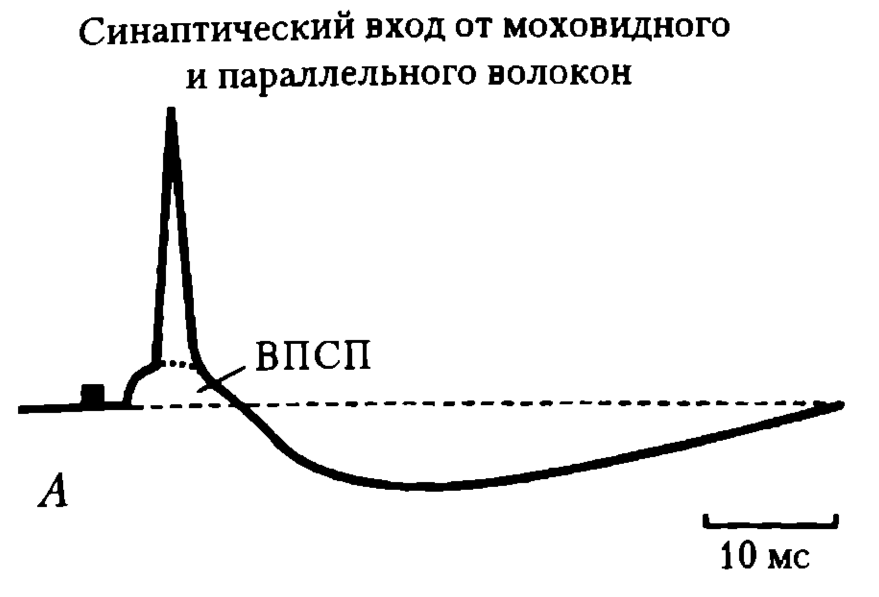
Участие в регуляции тонуса мышц — оказывает главным образом тормозное влияние посредством красных и вестибулярных ядер, РФ ствола мозга (главным образом, древний мозжечок).

Поддержание равновесия *(позы), осуществляемое с помощью перераспределения мышечного тонуса* преимущественно древним мозжечком (флоккулонодулярная доля) и частично старым мозжечком, входящими в медиальную червячную зону. Получая и обрабатывая импульсацию от вестибулярных рецепторов, проприорецепторов, кожных, зрительных и слуховых рецепторов, мозжечок способен оценить состояние мышц, положение тела в пространстве и посредством ядер шатра, а также прямого выхода на вестибулярные ядра изменить позу тела и сохранить равновесие. Наиболее характерным симптомом поражения древнего мозжечка является нарушение равновесия.

Координация выполняемых движений реализуется старым и новым мозжечком, входящими в околочервячную зону. Сюда поступает информация от проприорецепторов и от моторной коры большого мозга (программа движения). Координация достигается с помощью анализа этой информации и реализуется через свои промежуточные ядра, имеющие выходы на красное ядро и моторную кору. При этом регулируются амплитуда, направление и темп движения. Наиболее характерным симптомом нарушения функции промежуточной зоны мозжечка является нарушение координации движения (атаксия).

Коррекция быстрых движений, которая из-за большой скорости их развития не может быть осуществлена в процессе движения с помощью импульсаций от проприорецепторов. Мозжечок получает копию эфферентной программы движения от моторной коры большого мозга до начала движения. Кора мозжечка обучена в фило- и онтогенезе исправлять возможные ошибки, с учетом которых изменяется эфферентная программа движения (т.е. мозжечок выполняет роль, аналогичную акцептору результата действия (АРД) в функциональной системе). К таким движениям относятся многие быстрые спортивные движения, игра на музыкальных инструментах и др.

Программирование целенаправленных движений осуществляется корой нового мозжечка, которая получает импульсацию преимущественно из ассоциативных зон коры



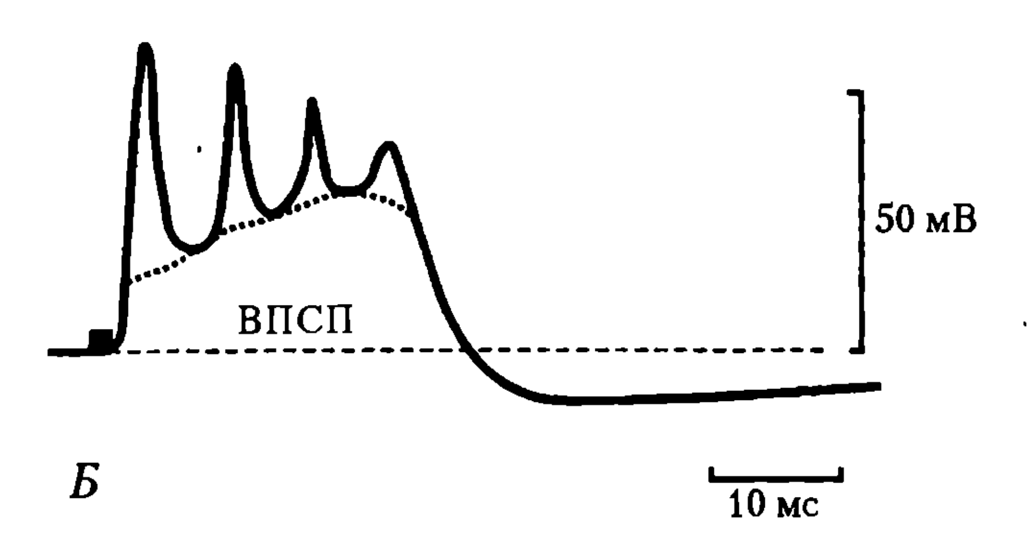


Рис. 6.18. Длительная следовая гиперполяризация и повторяющиеся разряды, свойственные клеткам Пуркинье мозжечка (по W. Willis, 2004, с изменениями):

А — ответ на возбуждение моховидного волокна; *Б* — ответ на возбуждение лиановидного волокна (несколько ПД на одном длительном и высокоамплитудном ВПСП)

большого мозга через ядра моста. Эта информация характеризует замысел движения. Инициация движения обеспечивается лимбической системой и ассоциативной корой. В коре нового мозжечка (а также в базальных ядрах, в моторной коре) она перерабатывается в программу движения и через таламус поступает в премоторную кору. Там происходит дальнейшая обработка информации, и через пирамидную и экстрапирамидную системы она реализуется в виде сложного целенаправленного движения.

Вегетативные функции мозжечка заключаются в том, что он, как и гипоталамус, участвует в согласовании вегетативного обеспечения соматической деятельности организма (модулирующее влияние на деятельность внутренних органов) посредством РФ, ВНС и эндокринной системы. После удаления мозжечка в эксперименте гомеостазис становится неустойчивым.

Роль мозжечка в когнитивных процессах (познавание—мышление) изучена мало. Известно, что после удаления мозжечка в эксперименте у животных когнитивные процессы ухудшаются. Клеткам Пуркинье мозжечка свойственна длительная следовая гиперполяризация и повторяющиеся разряды (рис. 6.18), что, по мнению некоторых авторов (Willis W., 2004), способствует выработке двигательных навыков (научения).

6.18. Физиология промежуточного мозга

Промежуточный мозг (diencephalon) расположен между средним и конечным мозгом. Он включает таламическую область (таламус, метаталамус — коленчатые тела, эпиталамус — эпифиз) и гипоталамус.

Таламус (*thalamus* — зрительный бугор) представляет собой парный ядерный комплекс, включающий до 60 ядер, которые можно разделить на следующие три главные группы: 1) релейные, т.е. переключательные (специфические); 2) неспецифические; 3) ассоциативные. Переключательные ядра включают сенсорные и несенсорные.

Сенсорные переключательные ядра таламуса (вентральные задние, латеральные и медиальные) переключают потоки афферентной импульсации в сенсорные зоны коры большого мозга (рис. 6.19). В частности, ***вентральные задние ядра*** являются главным реле для переключения соматосенсорной импульсации, которая по-

ступает по волокнам медиальной петли и примыкающим к ней волокнам других афферентных путей. В них переключаются тактильная, проприоцептивная, вкусовая, висцеральная, частично — температурная и болевая импульсация. В этих ядрах имеется топографическая проекция периферии; при этом функционально более тонко организованные части тела (например, язык, кисть) имеют большую зону представительства. Электростимуляция вентральных задних ядер вызывает парестезии (ложные ощущения) в разных частях тела, иногда нарушение «схемы тела» (искаженное восприятие частей тела). Импульсация из вентральных задних ядер проецируется в соматосенсорную кору постцентральной извилины, где формируются соответствующие ощущения, отражающие реальную деятельность. *В латеральном коленчатом теле* переключается зрительная импульсация и направляется в затылочную кору. *Медиальное коленчатое тело* переключает слуховую импульсацию, поступающую в височную кору.

Несенсорные переключательные ядра таламуса (передние и вентральные) направляют информацию от разных отделов головного мозга в кору большого мозга. В *передние ядра* таламуса импульсация поступает в основном из мамиллярных тел гипоталамуса. Нейроны передних ядер проецируются в лимбическую кору, от нее — к гиппокампу и опять к гипоталамусу, в результате чего образуется нейронный круг, движение возбуждения по которому обеспечивает формирование эмоций. В *вентральных ядрах* переключается импульсация от базальных ганглиев, зубчатого ядра мозжечка, красного ядра среднего мозга, которая после этого проецируется в моторную и премоторную кору большого мозга, обеспечивая реализацию двигательных программ мозжечка и базальных ядер. Сенсорные и несенсорные специфические ядра таламуса получают также нисходящие корковые регулирующие влияния из своей проекционной зоны.

Неспецифические ядра таламуса включают парные *ретику-*

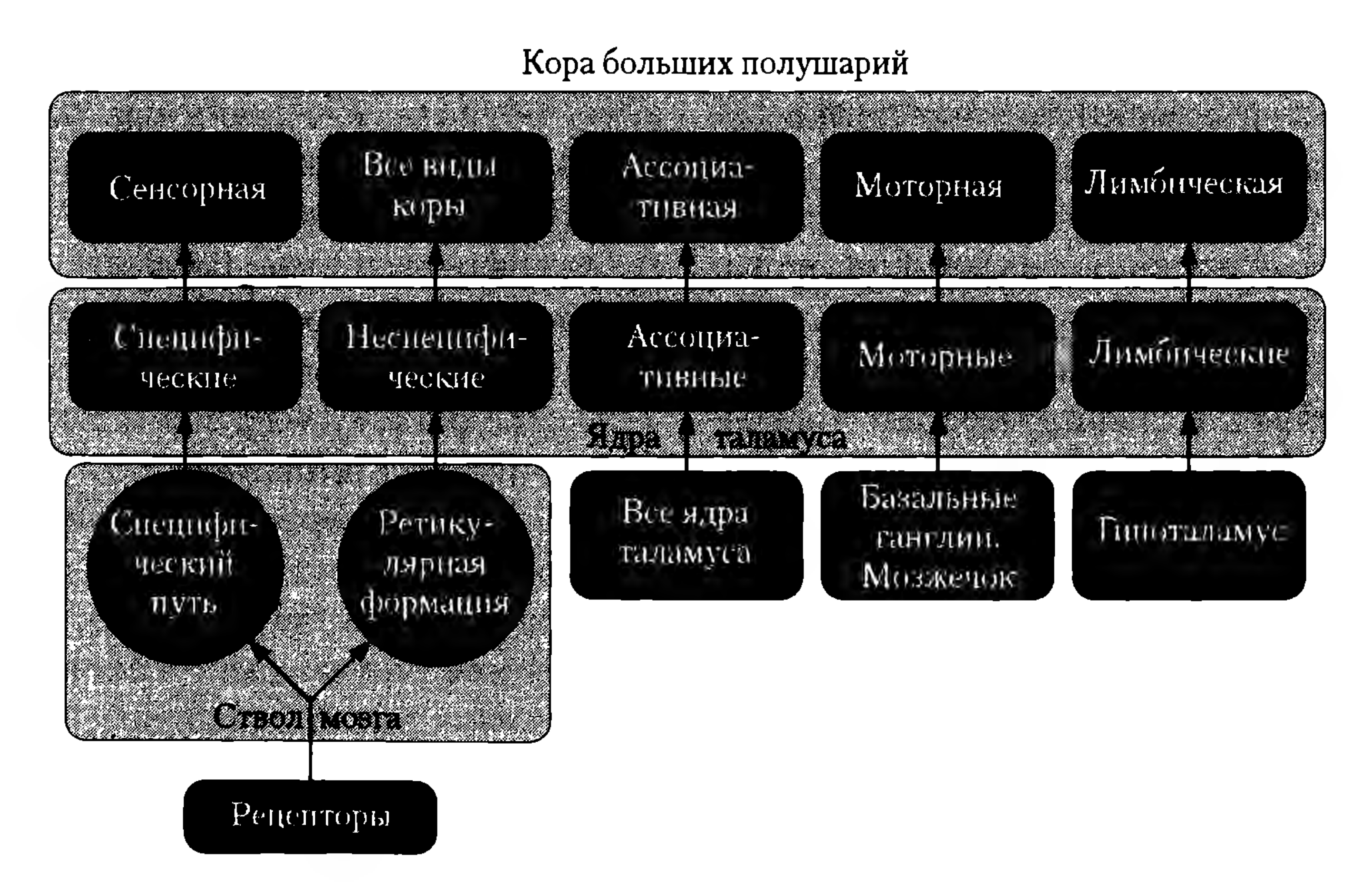


Рис. 6.19. Афферентные и эфферентные связи основных групп ядер таламуса

лярные ядра и *интраламинарную ядерную группу* — это продолжение РФ. Они имеют многочисленные входы от других ядер таламуса и сенсорных систем. *В неспецифические ядра поступает импульсация из моторных центров ствола мозга* (красное ядро, черное вещество), ядер мозжечка, от базальных ядер и гиппокампа, а также от коры большого мозга, особенно лобных долей. Неспецифические ядра имеют эфферентные выходы на другие таламические ядра, кору большого мозга, а также нисходящие пути к другим структурам ствола мозга. Благодаря этим связям неспецифические ядра таламуса выступают в роли интегрирующего посредника между стволом мозга и мозжечком, с одной стороны, и новой корой, лимбической системой и базальными ядрами — с другой, объединяя их в единый функциональный комплекс. На кору мозга неспецифический таламус оказывает преимущественно модулирующее (изменяющее состояние) влияние. Поэтому нарушение его функции не вызывает грубых расстройств.

Ассоциативные ядра таламуса получают импульсацию от других ядер самого таламуса и других ядер головного мозга и направляют ее, в основном, в ассоциативные зоны коры большого мозга (см. рис. 6.19). В свою очередь кора большого мозга посылает импульсы к ассоциативным ядрам, регулируя их интегративную функцию. *Латеральные ядра* получают зрительную и слуховую импульсацию от коленчатых тел, направляющуюся соответственно в зрительную кору (затылочная область) и слуховую (височная). Латеральные ядра поучают также соматосенсорную импульсацию от вентрального ядра и, переработав ее, направляют в ассоциативную теменную кору, где она используется в функции гнозиса, праксиса, в формировании «схемы тела».

Медиодорсальное ассоциативное ядро получает импульсацию от центрального серого вещества ствола мозга, гипоталамуса, амигдалы, гиппокампа, ядер самого таламуса и направляет ее в ассоциативную лобную и лимбическую кору. Оно участвует в формировании эмоциональной и поведенческой двигательной активности, а также в запоминании информации. Разрушение по медицинским показаниям этого ядра устраняет у больных страх, тревогу, напряженность, страдание от боли, но вызывает лобный синдром: безразличие, гипокинезия, снижение инициативы. Подушка получает основную импульсацию от коленчатых тел и неспецифических ядер таламуса. Эфферентные пути от нее идут в височно-теменно-затылочные зоны коры, участвующие в гностических (узнавание предметов, явлений), речевых и зрительных (например, в интеграции слова со зрительным образом) функциях, а также в восприятии «схемы тела».

Гипоталамус включает преоптическую область, сосцевидные (мамиллярные) тела, область перекреста зрительных нервов, серый бугор и воронку. В гипоталамусе выделяют несколько десятков парных ядер, которые объединяют в несколько групп.

Основные ядра гипоталамуса. *Обычно выделяют три главные группы ядер*: 1) *переднюю* (медиальное преоптическое, супрахиазматическое, супраоптическое, паравентрикулярное и переднее гипоталамическое ядра); 2) *среднюю* (дорсомедиальное, вентромедиальное, аркуатное (дугообразное) и латеральное гипоталамическое ядра); 3) *заднюю* (супрамамиллярное, премамиллярное, мамиллярные ядра, заднее

гипоталамическое и перифорниатное ядра, субталамическое ядро Льюиса).

Связи гипоталамуса. *Ядра гипоталамуса образуют многочисленные связи друг с другом, а также с выше- и нижележащими структурами ЦНС. Главные входы в гипоталамус*: от лимбической системы, коры большого мозга, базальных ядер и РФ ствола мозга. *Основные выходы гипоталамуса*: в ствол мозга (РФ, моторные и вегетативные центры), в вегетативные центры спинного мозга, в лимбическую систему, от супраоптического и паравентрикулярного ядер — к нейрогипофизу, от вентромедиального и аркуатного ядер — к аденогипофизу, а также к стриатому и лобной коре.

Функции гипоталамуса. *Является многофункциональной системой*, обладающей широкими регулирующими и интегрирующими влияниями. При этом обычно отдельно взятое ядро выполняет несколько функций, а отдельно взятая функция локализуется в нескольких ядрах (гл. 7, 8, 11, 12 и 13).

6.19. Функции базальных ядер

Основные структуры базальных ядер. Базальные ядра — это хвостатое ядро (*nucleus caudatus*), скорлупа (*putamen*) и бледный шар (*globulus pallidus*); некоторые авторы относят к базальным ядрам ограду (*claustrum*). Все эти четыре ядра называют полосатым телом (*corpus striatum*). Выделяют также стриатум (*striatum*) — это хвостатое ядро и скорлупа. Бледный шар и скорлупа образуют чечевицеобразное ядро (*nukleus lentioris*). Стриатум и бледный шар выделяют как стриопаллидарную систему.

Функциональные связи базальных ядер. У базальных ядер *нет входа от спинного мозга, но есть прямой вход от коры больших полушарий*. Основное влияние базальных ядер направлено посредством таламуса на двигательные области коры большого мозга. Кроме того, они участвуют в выполнении эмоциональных и познавательных (когнитивных) функций.

Возбуждающие пути идут, в основном, к стриатуму: от всех областей коры большого мозга (прямо и через таламус), от неспецифических ядер таламуса, от черного вещества (средний мозг). Сам стриатум оказывает в основном тормозное и, частично, возбуждающее влияние на бледный шар. От бледного шара идет самый важный путь в двигательные вентральные ядра таламуса, от них возбуждающий путь идет в двигательную кору большого мозга. Часть волокон от стриатума идет в мозжечок и к центрам ствола мозга (РФ, красное ядро и далее — в спинной мозг). *Тормозящие пути* от стриатума идут к *черному веществу* и после переключения — к ядрам таламуса.

Двигательные функции базальных ядер

В целом базальные ядра, имея двусторонние связи с корой большого мозга, таламусом, ядрами ствола мозга, участвуют в создании программ целенаправленных движений с учетом доминирующей мотивации. При этом нейроны стриатума оказывают тормозное влияние (медиатор — ГАМК) на нейроны черного вещества. В свою очередь, нейроны черного вещества (медиатор — дофамин) оказывают модулирующее влияние (тормозное и возбуждающее) на фоновую активность нейронов стриатума. При нарушении дофаминергических влияний на базальные ядра наблюдаются двигательные расстройства типа паркинсонизма, при которых резко падает концентрация дофамина в обо-

их ядрах стриатума. Наиболее важные функции базальных ядер выполняют стриатум и бледный шар.

Функции стриатума. *Участвует в осуществлении поворота головы и туловища и ходьбы по кругу*, которые входят в структуру ориентировочного поведения. *Поражение* хвостатого ядра при заболеваниях и при разрушении в эксперименте ведет к насильственным, избыточным движениям (гиперкинезы: хорея и атетоз).

Функции бледного шара. *Оказывает модулирующее влияние* на двигательную кору, мозжечок, РФ, красное ядро. При стимуляции бледного шара у животных преобладают элементарные двигательные реакции в виде сокращения мышц конечностей, шеи и лица, активация пищевого поведения. Разрушение бледного шара сопровождается снижением двигательной активности — возникает адинамия (бледность двигательных реакций), а также ему (разрушению) сопутствует развитие сонливости, «эмоциональной тупости», что затрудняет осуществление имеющихся условных рефлексов и ухудшает выработку новых (ухудшает кратковременную память).

6.20. Функции лимбической системы

Структурно-функциональная организация. Лимбическая система (лат. *limbus* — край) — это функциональное объединение различных структур среднего, промежуточного и конечного мозга, обеспечивающее мотивацию поведенческих реакций и их вегетативное обеспечение. Мотивации формируют также эмоциональную окраску поведения.

Структуры. *Корковые*: обонятельная извилина, гиппокамп (аммонов рог), зубчатая, поясная и парагиппокампальная извилины; *подкорковые*: миндалевидное тело, область перегородки, ограда, гипоталамус, переднее таламическое ядро.

Входы в лимбическую систему осуществляются от различных областей головного мозга, от обонятельных рецепторов по волокнам обонятельного нерва (I, *n. olfactorii*). Главным источником возбуждения лимбической системы является РФ ствола мозга. Выходы из лимбической системы осуществляются через гипоталамус (особенно через его мамиллярные тела) к нижележащим вегетативным и соматическим центрам ствола мозга и спинного мозга — нисходящие влияния. Восходящая импульсация в новую кору направляется преимущественно в ассоциативные области. Кольцевые нейронные связи объединяют различные структуры лимбической системы (рис. 6.20) и дают возможность длительной циркуляции (реверберации) возбуждения, которая является механизмом его пролонгирования.

Функции лимбической системы. Получая информацию о внешней и внутренней средах организма, лимбическая система, после сравнения и обработки этой информации, запускает вегетативные и соматические (поведенческие) реакции, обеспечивающие *адекватное приспособление организма к внешней среде и сохранение гомеостазиса*. Частные функции лимбической системы следующие: 1) *регуляция функций внутренних органов* — осуществляется преимущественно через гипоталамус (см. п. 7.1); 2) *формирование мотиваций, эмоций и поведенческих реакций* (агрессивно-оборонительных, пищевых и сексуальных; эмоции — это ярко выраженные переживания в виде удовольствия или неудо-

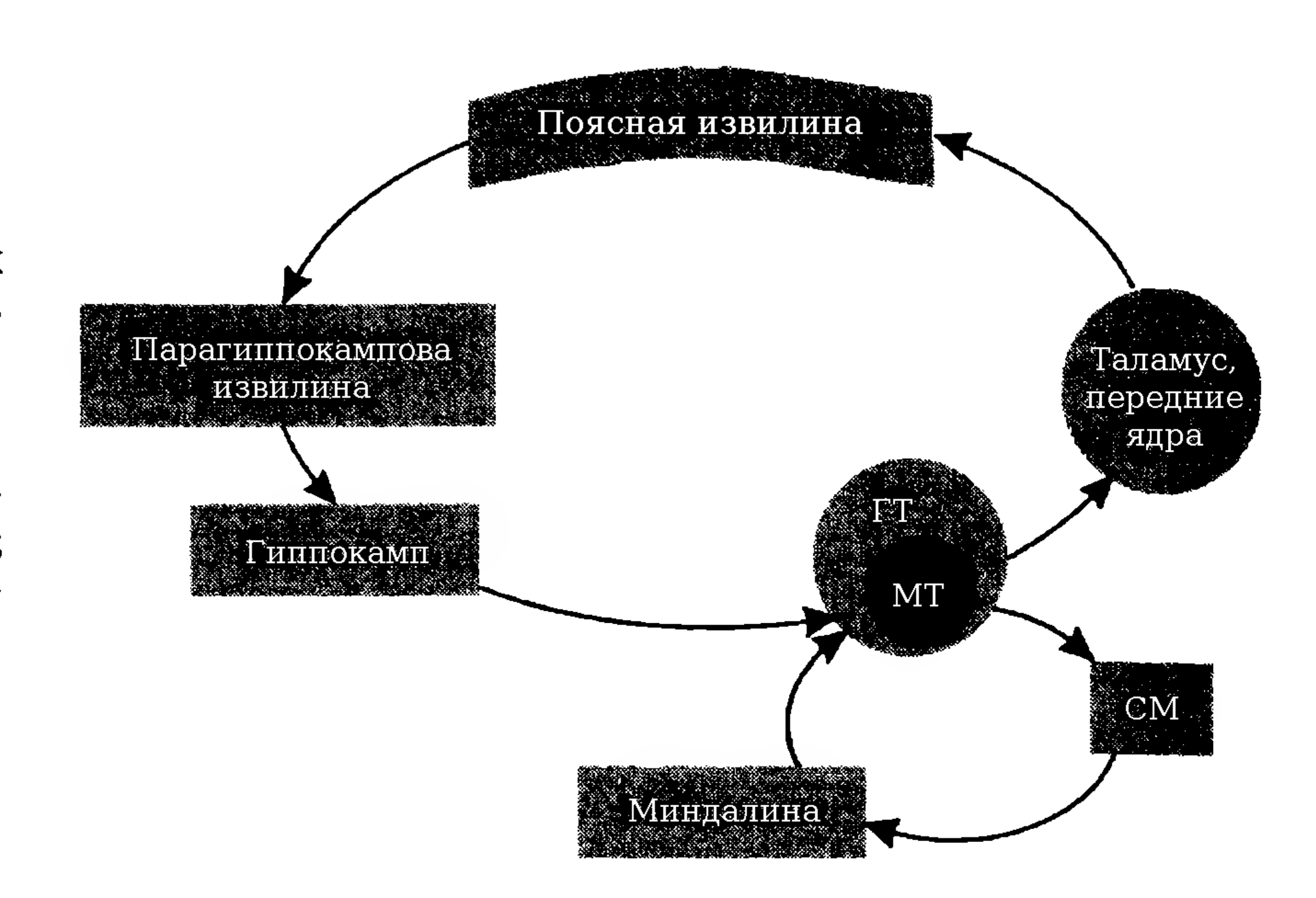


Рис. 6.20. Схема основных внутренних связей лимбической системы:

А — круг Пейпеца; *Б* — круг через миндалину; *ГТ/МТ* — мамиллярные тела гипоталамуса; *СМ* — средний мозг (лимбическая область)

вольствия (подробнее — п. 18.8); 3) *играет важную роль в научении* (см. п. 18.3); 4) *сенсорная функция* (см. п. 16.1).

6.21. Нейронная организация новой коры. Кортикализация функций

Новая кора (неокортекс) — это слой серого вещества, общая площадь которого достигает 2 тыс. см^2 за счет складок; неокортекс покрывает большие полушария и составляет около 70 % всей площади коры. ***В направлении с поверхности вглубь неокортекс имеет 6 горизонтальных слоев*** (см. рис. 6.1), архиокортекс — 3, палеокортекс — 4–5.

Функциональные слои новой коры большого мозга

I. Молекулярный слой имеет мало клеток, но содержит большое количество ветвящихся, восходящих дендритов пирамидных клеток, на которых образуют синапсы волокна, приходящие от ассоциативных и неспецифических ядер таламуса и регулирующие уровень возбудимости коры.

II. Наружный зернистый слой содержит в основном звездчатые клетки и, частично, малые пирамидные клетки. Волокна его клеток располагаются преимущественно вдоль поверхности коры, образуя кортико-кортикальные связи.

III. Пирамидный слой сформирован в основном из пирамидных клеток средней величины, аксоны которых образуют кортико-кортикальные ассоциативные связи, как и зернистые клетки II слоя.

IV. Внутренний зернистый слой образован звездчатыми клетками, на которых имеются синапсы от волокон нейронов специфических ядер таламуса и метаталамуса, несущих информацию от рецепторов сенсорных систем.

V. Ганглионарный слой представлен средними и крупными пирамидными клетками. Причем гигантские пирамидные клетки Беца расположены в двигательной коре, их аксоны образуют пирамидные пути — кортикобульбарный и кортикоспинальный двигательные пути (пирамидные пути).

VI. Слой полиморфных клеток, аксоны которых образуют кортикоталамические пути.

В слоях I и IV новой коры происходит восприятие и обработка поступа-

ющих сигналов. Нейроны II и III слоев осуществляют кортико-кортикальные ассоциативные связи. Нейроны V и VI слоев формируют нисходящие пути.

Функциональные нейронные колонки новой коры большого мозга. В коре мозга имеются функциональные объединения нейронов, расположенные в цилиндрике диаметром 0,5–1,0 мм, включающем все слои коры и содержащем несколько сотен нейронов (*нейронные колонки*). Об этом, в частности, свидетельствуют электрофизиологические исследования В. Маунткасла (1957) с погружением микроэлектродов перпендикулярно к поверхности соматосенсорной коры. При этом все встречаемые на пути нейроны отвечают на раздражитель только одного вида (например, свет). При погружении электрода под углом на его пути попадались нейроны разной сенсорности. Колонки обнаружены в моторной коре и различных зонах сенсорной коры. Нейроны колонки могут осуществлять саморегуляцию по типу возвратного торможения. Соседние нейронные колонки могут частично перекрываться, а также взаимодействовать друг с другом по механизму латерального торможения.

Кортикализация функций. Под кортикализацией функций понимают возрастание в филогенезе роли коры большого мозга в регуляции функций организма и подчинение себе нижележащих отделов ЦНС, в обеспечении психической деятельности организма. Например, регуляция локомоторных двигательных функций (прыжки, ходьба, бег) и выпрямительных рефлексов у низших позвоночных полностью обеспечивается стволом мозга, и удаление больших полушарий практически их не изменяет. У кошек после перерезки ствола между средним и промежуточным мозгом локомоция сохраняется лишь частично. Выключение коры большого мозга в эксперименте у обезьян и в патологических случаях у человека ведет к потере не только произвольных движений, локомоции, но и выпрямительных рефлексов.

6.22. Основные функциональные зоны новой коры

Общая характеристика коры. В новой коре имеются поли- и монофункциональные поля. Свойство полифункциональности позволяет данной корковой структуре включаться в обеспечение различных форм деятельности, реализуя при этом основную, генетически присущую ей функцию (Андрианов О. С., 1976). Степень полифункциональности различных корковых структур неодинакова; например, поля ассоциативной коры полифункциональны. Первичные сенсорные зоны моносенсорны. Во вторичных сенсорных зонах локализуются преимущественно бисенсорные нейроны.

В основе мультифункциональности лежит многоканальность поступления в кору мозга афферентного возбуждения, перекрытия афферентных возбуждений, особенно на таламическом и корковом уровнях, модулирующее влияние различных структур (например, неспецифического таламуса, базальных ядер) на корковые функции, взаимодействие корково-подкорковых и межкорковых путей проведения возбуждения.

Детальное деление коры на различные поля проведено на основе цитоархитектонических признаков (формы и расположения нейронов) К. Бродманом (1909), выделивший 52 поля, многие из которых характеризуются функциональными и нейрохимическими особенностями. Более крупным вариантом

функционального разделения коры головного мозга является выделение в ней сенсорной, ассоциативной и двигательной зон.

Сенсорные зоны коры (проекционная кора, корковые отделы анализаторов сенсорных систем)

Характеристика сенсорной коры. В эти зоны поступает информация от сенсорных рецепторов. Они расположены в теменной, височной и затылочной долях. Афферентные пути в сенсорную кору поступают преимущественно от специфических сенсорных ядер таламуса. Участки сенсорной коры, раздражение или разрушение которых вызывают четкие и постоянные изменения определенной чувствительности организма, называют ***первичными сенсорными зонами***. Эти зоны состоят преимущественно из моносенсорных нейронов и формируют ощущения одного вида (качества). В первичных сенсорных зонах обычно имеется четкое пространственное (топографическое) представительство частей тела, от которых поступает импульсация. Вокруг первичных сенсорных зон локализуются ***вторичные сенсорные зоны***, нейроны которых преимущественно бисенсорные — реагируют

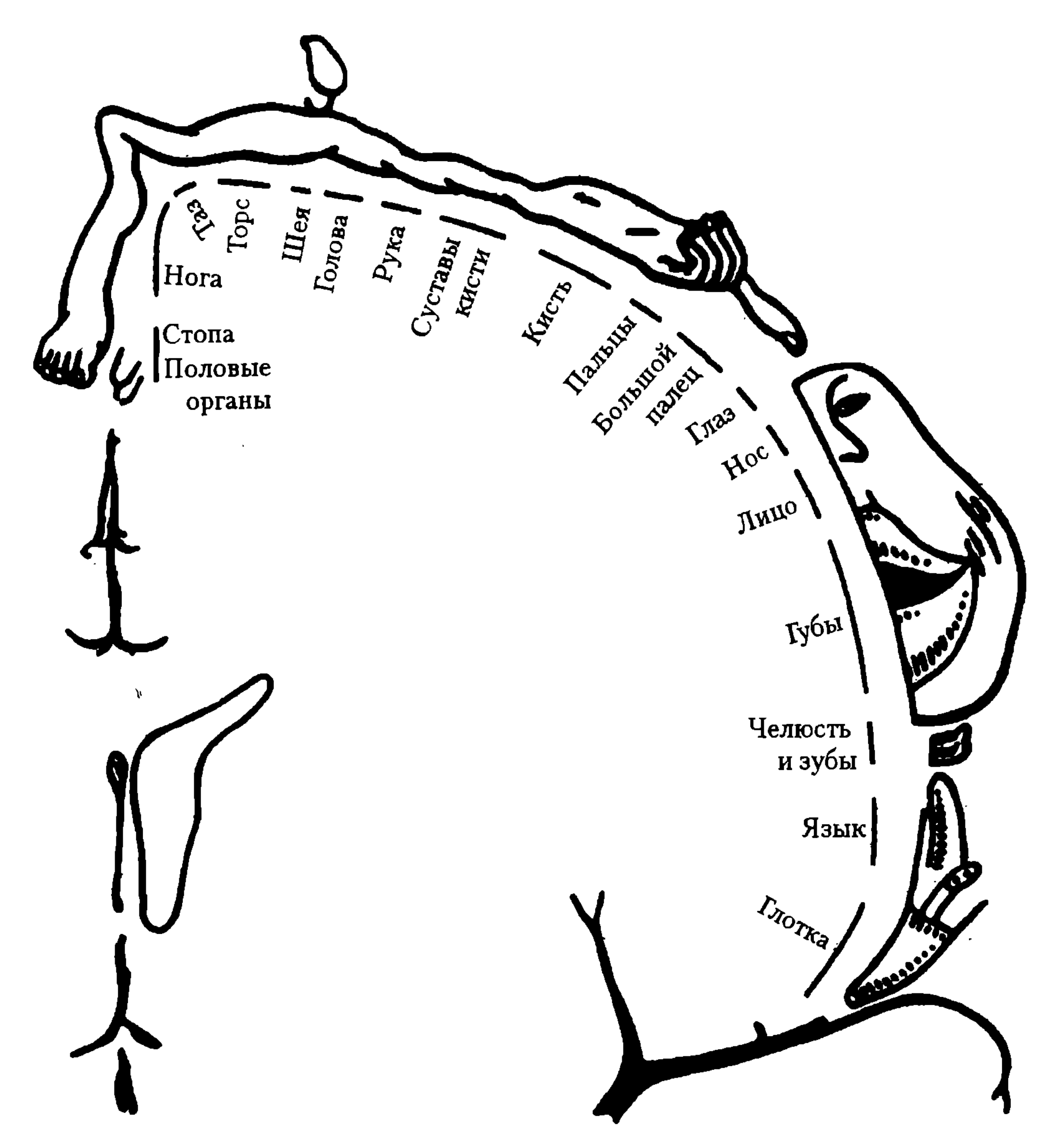


Рис. 6.21. Чувствительный гомункулус — проекция общей чувствительности в коре (постцентральная извилина) (по У. Пенфилд, Т. Расмуссен, 1950)

обычно на два раздражителя, например на свет и звук. Главными сенсорными зонами являются следующие.

Соматосенсорная область (S_I) — это постцентральная извилина теменной доли и соответствующая ей часть парацентральной дольки на медиальной поверхности полушарий (поля 1–3). При этом поле 3 представляет собой первичное сенсорное поле, а поля 1–2 — вторичные сенсорные поля. В области S_I имеется проекция кожной чувствительности противоположной стороны тела от тактильных, болевых, температурных рецепторов, интероцептивной чувствительности и проприоцептивной чувствительности (рис. 6.21). Проекции наиболее чувствительных участков (язык, губы, гортань, пальцы рук) имеют относительно большие зоны по сравнению с другими частями тела. Предполагается, что в зоне тактильной чувствительности языка расположена проекция и вкусовой чувствительности. Имеется (также меньших размеров) вторичная соматосенсорная область (S_{II}), расположенная в стенке боковой борозды, на границе пересечения последней с центральной бороздой. Лобная и теменная доли, как известно, разделены центральной бороздой. Зона S_{II}, по-видимому, участвует в сенсорной и моторной координации двух сторон тела; локализация поверхности тела в ней менее четкая, чем в области S_I.

Височная область. Здесь в верхней височной извилине расположена слуховая сенсорная кора. Первичной сенсорной зоной является поле 41, в глубине боковой борозды с четкой топической проекцией различных участков кортиева органа. Вторичная сенсорная зона расположена в верхней височной извилине (поле 42), где происходит более сложная обработка звуковой (частично и речевой) информации.

Затылочная область (поле 17). Здесь локализуется первичная сенсорная зона зрительной системы с топическим представительством рецепторов сетчатки, особенно желтого пятна (основная часть поля 17), рядом располагается вторичная сенсорная зона (поля 18 и 19). Обработанная в первичной и вторичной сенсорной коре информация передается для дальнейшей переработки в ассоциативную кору — третичную сенсорную зону.

Ассоциативные области коры

Характеристика ассоциативной коры. Ассоциативная кора включает участки новой коры большого мозга, которые расположены рядом с сенсорными и двигательными зонами, но не выполняют непосредственно чувствительных или двигательных функций. Ассоциативная кора является филогенетически наиболее молодой частью новой коры, получившей наибольшее развитие у человека, составляя у него 70–75 % неокортекса. Границы этих областей обозначены недостаточно четко в связи с плавным переходом свойства вторичных сенсорных полей (где локализуются преимущественно бисенсорные нейроны) к полисенсорным полям.

Полисенсорность нейронов ассоциативной коры создается как ее кортико-кортикальными связями с разными проекционными зонами, так и главным ее афферентным входом от ассоциативных ядер таламуса, в которых уже произошла обработка информации от различных рецептивных полей. В результате обработки информации в ассоциативных областях, взаимодействующих с первичными и вторичными сенсорными зонами, формируется целостное представление об окружающей действительности.

Совокупность ассоциативных ядер таламуса и ассоциативных зон коры выделяют как ассоциативные системы мозга: таламолобную, таламотеменную и таламовисочную. Следует, однако, заметить, что ассоциативные зоны (как третичные сенсорные области) без взаимодействия с первичными и вторичными сенсорными зонами обеспечить восприятие не могут. Поэтому понятие ассоциативная система мозга должно включать ассоциативные области коры, переключательные и ассоциативные ядра таламуса, а также первичные и вторичные зоны коры, а восприятие — формирование образа объекта или явления, действующих на органы чувств (это одна из форм психической деятельности). При этом происходит узнавание ранее встречаемых объектов, явлений или формирование нового образа — впервые встретившихся объектов или явлений. Узнавание же возможно только с помощью сличения поступающей в данный момент информации с закодированной с помощью механизмов памяти информацией (со следами памяти). Таким образом, можно выделить три основные сенсорно-ассоциативные системы головного мозга: 1) таламотеменную; 2) таламовисочную; 3) таламозатылочную. Каждая из них включает соответствующие ядра таламуса, первичную и вторичную сенсорные зоны, а также ассоциативную кору — третичную сенсорную зону.

Таламотеменная система, кроме ядер таламуса, первичной и вторичной сенсорных зон, включает ассоциативную зону теменной коры (поля 5, 7, 39 и 40). Она имеет эфферентные выходы на моторную кору и ядра экстрапирамидной системы. Основными ее функциями являются гнозис и праксис.

Гнозис — узнавание формы, величины, значения предметов, оценка их пространственных отношений, понимание речи, познание процессов, закономерностей и др. Например, в теменной коре выделяют центр стереогнозиса, обеспечивающий способность узнавания предметов на ощупь. Вариантом гностической функции является формирование в сознании трехмерной модели тела («схемы тела»).

Праксис — целенаправленное действие. Ведущую роль в праксисе играет надкраевая извилина (поля 39 и 40) — хранение и реализация программ двигательных автоматизированных актов.

Таким образом, теменная кора участвует в осознании (восприятии) соматосенсорной информации, влияет на произвольное движение посредством лобной доли, через нее реализуется зрительный контроль произвольных движений, она участвует в восприятии пространства.

Таламовисочная система образована по тому же принципу. Височная доля обеспечивает восприятие звуковых сигналов, переработку вестибулярной информации, участвует в переработке зрительной информации (например, нижняя височная извилина участвует в распознавании лиц), включает речевой центр Вернике. Медиальная часть височной доли, являясь элементом лимбической системы, участвует в регуляции вегетативных функций и в формировании эмоций и поведения организма. Гиппокампальная формация (медиальная часть височной доли), включающая гиппокамп (аммонов рог), зубчатую извилину, субикулум (основание гиппокампа), играет важную роль в формировании памяти и в научении (см. п. 18.2, 18.3).

Таламозатылочная система обеспечивает зрительное вос-

приятие, участвует также в управлении движениями глаз, в аккомодации, в осуществлении зрачковых реакций.

Лобная кора не содержит первичных и вторичных сенсорных зон. Главной функцией лобной ассоциативной коры (поля 9–14) является инициация движения и его план, особенно в новой для человека обстановке. В случае поражения лобной ассоциативной коры или в результате лоботомии, при которой по медицинским показаниям пересекаются связи между лобной долей и таламусом, наблюдается развитие «эмоциональной тупости», отсутствие мотивации, твердых намерений и планов, основанных на прогнозировании. Такие люди становятся грубыми, у них появляется тенденция к повторению каких-либо привычных, не соответствующих обстановке двигательных актов, нарушается внимание, принятие решений, социальное поведение.

Таким образом, лобная доля (премоторная дополнительная двигательная область, глазодвигательное поле, двигательный центр речи — центр Брока) осуществляет планирование и выполнение движений, участвует в формировании эмоций, личностных качеств человека.

Двигательные зоны коры — это первичная двигательная (моторная) кора прецентральной извилины (поле 4); вторичная двигательная кора (поле 6), которая включает прилегающую к ней рострально премоторную область и дополнительную двигательную область на медиальной стороне полушария, а также вторичную соматосенсорную кору на крыше латеральной щели (область S_{II}). Пирамидные нейроны V слоя этих областей иннервируют α- и γ-мотонейроны двигательных центров как непосредственно (моносинаптически), так и через интернейроны двигательных центров (полисинаптически), составляют двигательные колонки. Пирамидные нейроны двигательной колонки получают импульсы от проприо- и тактильных рецепторов, формируют двигательные команды и посылают их через нейроны верхних слоев к стволовым и спинальным центрам; последние управляют мышцами одного сустава или одной мышцы. Однако мышцы туловища могут иннервироваться от нескольких колонок. Соседние колонки в функциональном плане перекрываются. В двигательные области информация поступает по восходящим афферентам через таламус и интегрированная информация от корковых нейронов различных сенсорных систем (например, проприоцептивная, соматосенсорная) и от ассоциативной коры и лимбической системы.

Таким образом, двигательная кора представляет собой общий конечный путь в организации движений. Основной эфферентный выход двигательной коры на стволовые и спинальные моторные центры формируют пирамидные клетки Беца и менее крупные пирамидные клетки коры прецентральной извилины (60 % волокон), премоторной коры (20 % волокон) и постцентральной извилины (20 % волокон). ***Двигательная кора — организатор движений.***

Первичная моторная кора. Пирамидные клетки первичной моторной коры иннервируют мотонейроны мышц лица, туловища и конечностей. В ней имеется четкая топографическая проекция мышц тела (рис. 6.22). Проекции мышц нижних конечностей и туловища расположены в верхних участках прецентральной извилины и занимают сравнительно небольшую площадь, а проекции мышц верхних конечностей, лица и языка, обеспечивающих наибо-

лее точные и разнообразные движения (речь, письмо, мимика), занимают большую площадь и расположены в нижних участках извилины («двигательный человечек» Пенфилда, нейроны коры управляют функцией мышц противоположной стороны тела). При поражениях этой корковой зоны нарушается способность к тонким координированным движениям конечностей, исключаются тонкие движения пальцев руки на противоположной стороне, движение языка и нижней части лица.

Вторичная двигательная кора имеет главенствующее значение по отношению к первичной двигательной коре и обеспечивает осуществление более сложных координированных движений, играет важную роль в планировании движения. Поражение вторичной двигательной зоны ведет к резкому ограничению движений у человека.

Дополнительная моторная кора участвует в обработке сенсорной информации и подготовке целенаправленных движений, в деятельности мышц, обеспечивающих устную речь (при нарушении этой зоны возникает потеря речи на несколько недель — *моторная афазия*). При стимуляции допол-

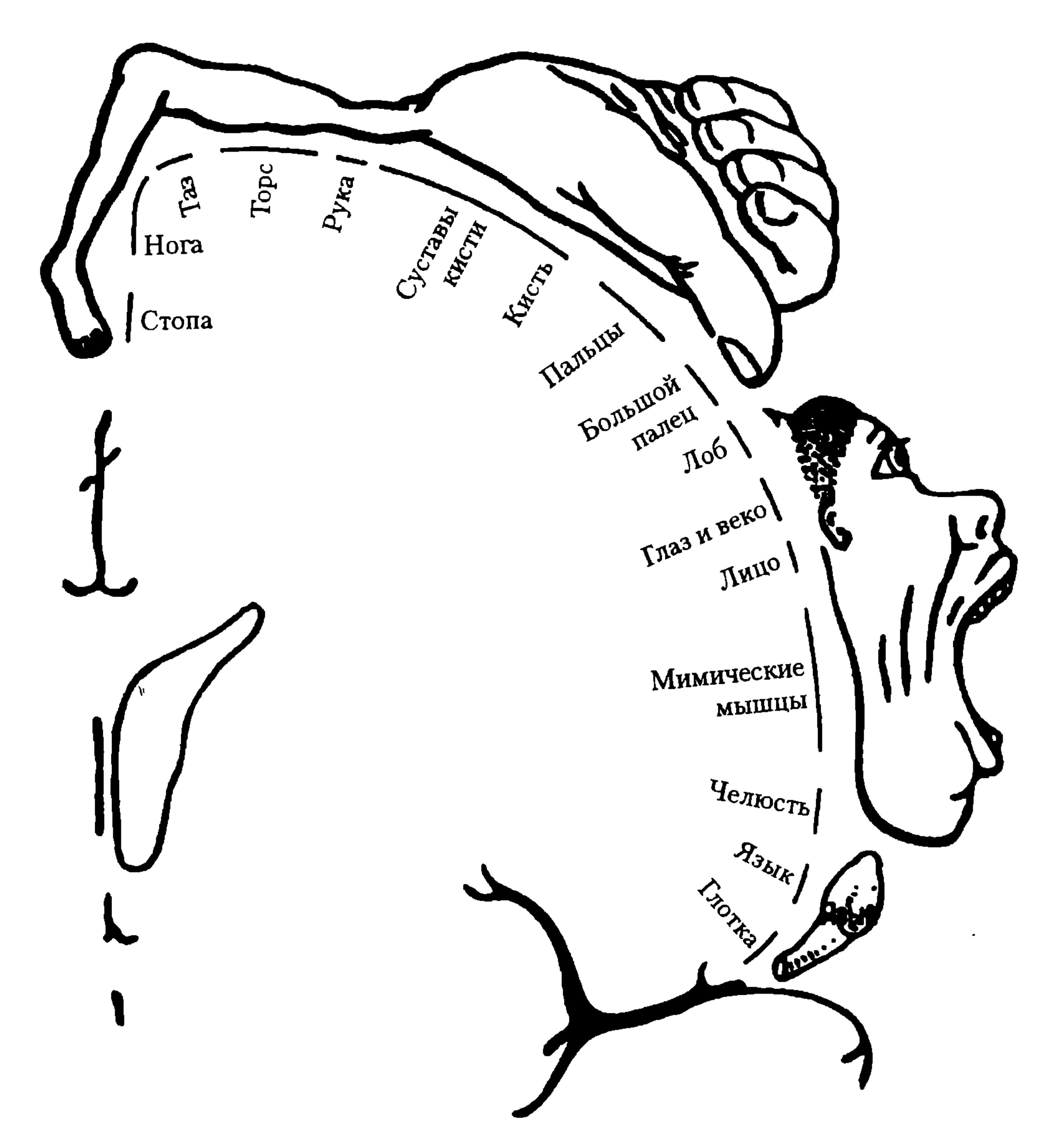


Рис. 6.22. Двигательный гомункулус — проекция двигательной системы в коре (прецентральная извилина) (по У. Пенфилд, Т. Расмуссен, 1950)

нительной моторной зоны возникают движения, напоминающие целенаправленные действия, которые растянуты во времени и могут продолжаться после действия стимула — например, пение, сопровождающееся сокращением мимических мышц и координированными движениями конечностей.

Как отмечалось выше, двигательная кора осуществляет свои функции через пирамидную и экстрапирамидную системы, связанные с одними и теми же мотонейронами двигательных центров черепных нервов и спинного мозга.

Пирамидная система — это совокупность пирамидных клеток V слоя коры большого мозга (клетки Беца), α-мотонейронов черепных нервов (III–VII и IX–XI пар), интернейронов и α-мотонейронов спинного мозга, синаптически связанных с аксонами пирамидных клеток.

Экстрапирамидная система включает двигательную кору и совокупность ядер головного мозга (базальные ядра, черная субстанция, красное ядро, льюисово тело, РФ, вестибулярные ядра и мозжечок), с помощью которых она управляет нейронами спинного мозга.

Межполушарные функциональные связи осуществляются через мозолистое тело, а также комиссуры (спайки). Эти связи играют важную роль в деятельности организма, что показано в эксперименте на животных с рассечением мозолистого тел, а также подтверждаются результатами подобной операции у пациентов по медицинским показаниям (чтобы прекратить межполушарное распространение эпилептических судорог). При этом возникают различные нарушения: двигательные, речевые, узнавания с помощью зрительного и тактильного анализаторов. Например, больные с такими нарушениями могут рассказать о соматосенсорных стимулах, нанесенных на правую сторону тела, но не на левую, так как информация, поступающая в правые сенсомоторные области коры (от левой половины тела), не достигает речевых центров (они расположены в левом полушарии). Однако полушария могут выполнять отдельные функции независимо друг от друга. У здорового организма мозг работает как единое целое.

6.23. Методы исследования центральной нервной системы

Наибольшее распространение получили методы регистрации биоэлектрической активности отдельных нейронов, суммарной активности нейронного пула или головного мозга в целом (электроэнцефалография), компьютерная томография (позитронно-эмиссионная томография, магнитно-резонансная томография) и др.

Электроэнцефалография — это регистрация с поверхности кожи головы или с поверхности коры (последнее — в эксперименте) суммарного электрического поля нейронов мозга при их возбуждении (рис. 6.23).

Происхождение волн ЭЭГ изучено недостаточно. Полагают, что ЭЭГ отражает ЛП множества нейронов — ВПСП, ТПСП, следовые — гиперполяризацию и деполяризацию, способные к алгебраической, пространственной и временнóй суммации.

Эта точка зрения является общепризнанной, при этом участие ПД в формировании ЭЭГ отрицается. Так, например, W. Willes (2004) пишет: «*Что касается потенциалов действия, то возникающие их ионные токи слишком слабы, быстры*

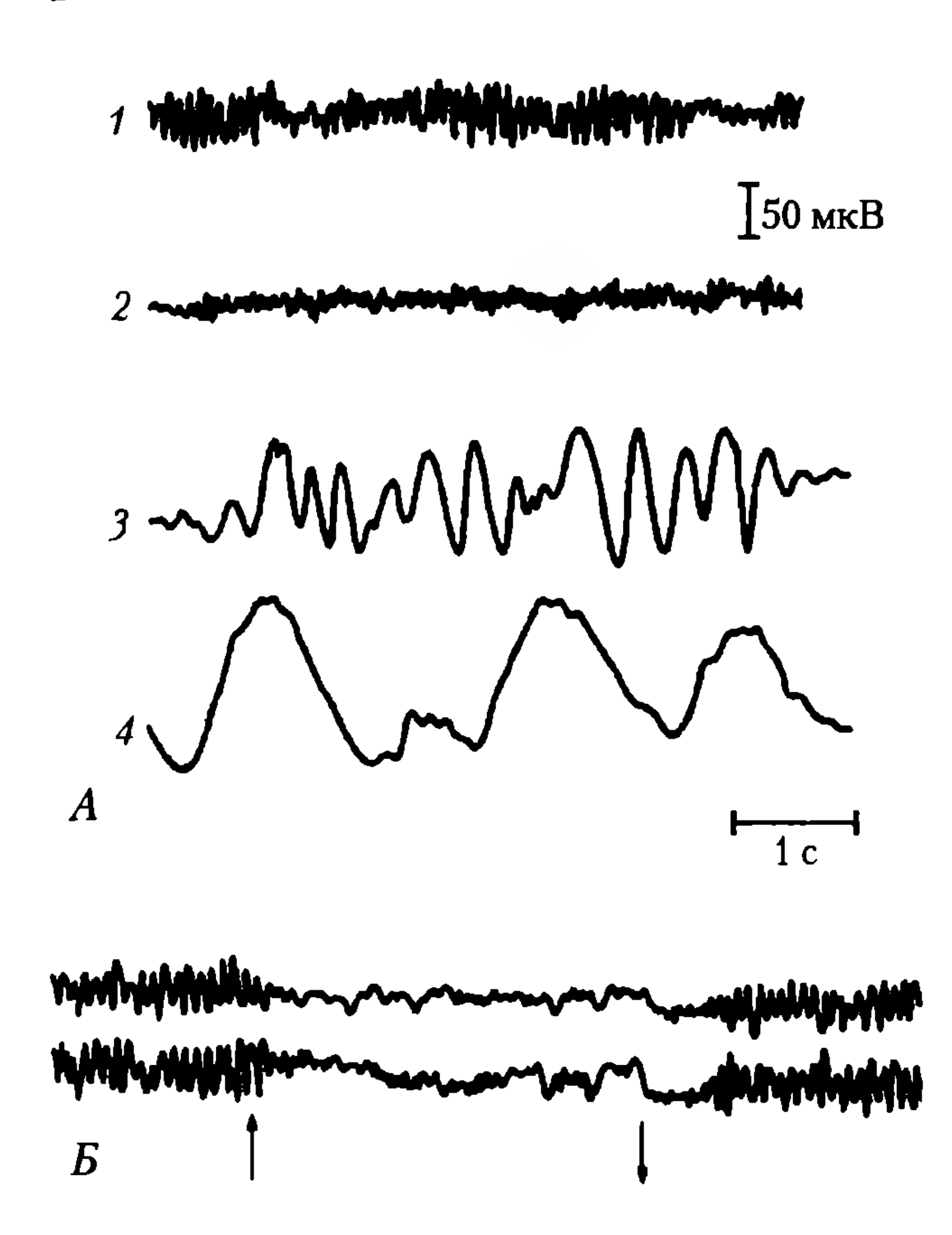


Рис. 6.23. Ритмы электроэнцефалограммы:

А — основные ритмы: *1* — α-ритм, *2* — β-ритм, *3* — θ-ритм, *4* — δ-ритм; *Б* — реакция десинхронизации ЭЭГ затылочной области коры большого мозга при открывании глаз (↑) и восстановление α-ритма при закрывании глаз (↓)

и несинхронизированны, чтобы их можно было зарегистрировать в виде ЭЭГ».

Однако утверждение W. Willes не подкреплено экспериментальными фактами. Для его доказательства необходимо предотвратить возникновение ПД всех нейронов ЦНС и регистрировать ЭЭГ в условиях возникновения только ВПСП и ТПСП. Но это невозможно. Кроме того, в натуральных условиях ВПСП обычно являются начальной частью ПД, поэтому утверждать, что последние не участвуют в формировании ЭЭГ, оснований нет. Относительно слабости ионных токов при возникновении ПД следует заметить, что они формируют ПД в несколько раз большие по амплитуде, нежели ВПСП, а ЭЭГ — это регистрация суммарного электрического поля нейронов мозга, как, например, регистрация электрокардиограммы (ЭКГ). Утверждение о том, что ПД не участвуют в формировании ЭЭГ, так как они быстры и несинхронизированны, также не имеет оснований. По подсчетам, основанным на современных данных, головной мозг содержит около 100 млрд нейронов. Действительно, все они возбуждаются в разное время, но поскольку их огромное количество, то, конечно, многие из них возбуждаются синхронно. Например, α-ритм ЭЭГ в среднем составляет 10 Гц (10 колебаний в 1 с). Это означает, что период колебаний α-ритма составляет 0,1 с. Если разделить 100 млрд нейронов на 10, то получится, что в течение каждой 0,1 с могут возбуждаться до 10 млрд нейронов (ПД), причем каждый из них по несколько раз, т.е. имеются все условия для синхронизации возбуждений и обеспечения суммации электрических полей ПД в ритме ЭЭГ. Важно отметить что часть ВПСП и ТПСП нивелирует друг друга, часть ВПСП является составляющей ПД и только часть ВПСП, не достигающих величины КП, участвует в формировании ЭЭГ.

Таким образом, ЭЭГ — это регистрация суммарного электрического поля ПД, ВПСП, ТПСП, следовых гиперполяризации и деполяризации нейронов.

На ЭЭГ регистрируется четыре основных физиологических ритма: α-, β-, θ- и δ-ритмы, частота и амплитуда которых отражают степень активности ЦНС.

Метод вызванных потенциалов (ВП) заключается в регистрации изменений электрической активности мозга (электрического поля) (рис. 6.24), возникающих в ответ на раздражение сенсорных рецепторов, (обычный вариант).

Позитронно-эмиссионная томография — метод функционального изотопного картирования мозга, основанный на введении в кровоток изотопов (^{13}N, ^{18}F, ^{15}O) в соединении с дезоксиглюкозой. Чем активнее участок мозга, тем он больше поглощает меченой глюкозы. Радиоактивное излучение последней регистрируется специальными детекторами. Информация от детекторов поступает на компьютер, который создает «срезы» мозга на регистрируемом

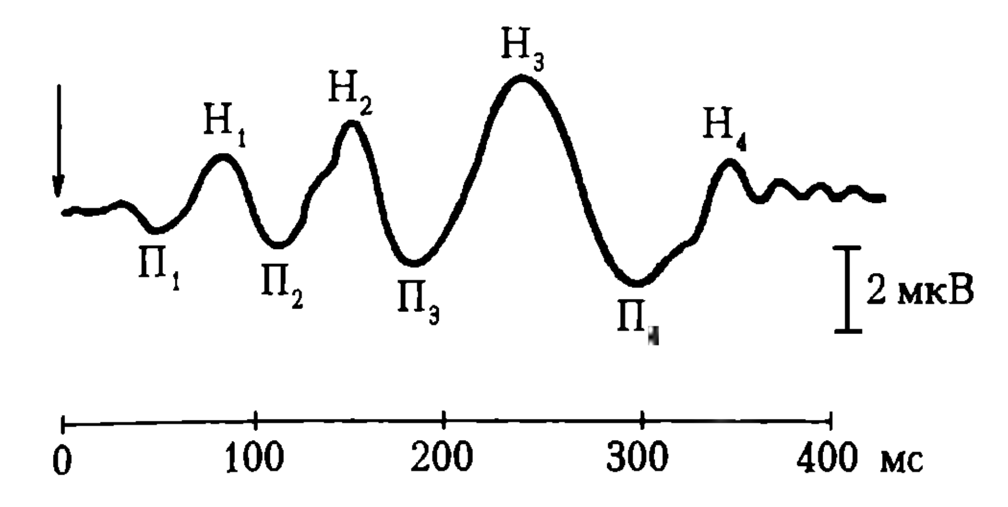


Рис. 6.24. Вызванные потенциалы у человека на вспышку света:

П — позитивные, *Н* — негативные компоненты ВП; цифровые индексы означают порядок следования позитивных и негативных компонентов в составе ВП. Начало записи совпадает с моментом включения вспышки света (*стрелка*)

уровне, отражающие неравномерность распределения изотопа в связи с метаболической активностью мозговых структур, что позволяет судить о возможных поражениях ЦНС.

Магнитно-резонансная томография позволяет выявить активно работающие участки мозга. Методика основана на том, что после диссоциации оксигемоглобина гемоглобин приобретает парамагнитные свойства. Чем выше метаболическая активность мозга, тем больше объемный и линейный кровоток в данном участке мозга и тем меньше отношение парамагнитного дезоксигемоглобина к оксигемоглобину. В мозге существует много очагов активации, что отражается в неоднородности магнитного поля.

Стереотаксический метод. Метод позволяет вводить макро- и микроэлектроды, термопару в различные структуры головного мозга. Координаты структур мозга приведены в стереотаксических атласах. Посредством введенных электродов можно регистрировать биоэлектрическую активность данной структуры, раздражать или разрушать ее; через микроканюли можно вводить химические вещества в нервные центры или желудочки мозга; с помощью микроэлектродов (их диаметр менее 1 мкм), подведенных вплотную к клетке, можно регистрировать импульсную активность отдельных нейронов и судить об участии последних в рефлекторных, регуляторных и поведенческих реакциях, а также о возможных патологических процессах и применении соответствующих лечебных воздействий фармакологическими препаратами.



Вегетативная нервная система — это часть нервной системы, регулирующая работу внутренних органов, просвет сосудов, обмен веществ и энергии, обеспечивающих гомеостазис.

7.1. Общая характеристика вегетативной нервной системы

Отделы ВНС

В настоящее время общепризнанными являются два отдела ВНС: симпатический и парасимпатический. Влияния их на органы, как правило, противоположны (табл. 7.1); подробнее см. п. 7.2 и 7.3.

В последние годы получены убедительные факты, доказывающие наличие серотонинергических нервных волокон, идущих в составе симпатических стволов и усиливающих сокращения гладких мышц ЖКТ. Эти волокна являются преганглионарными, они образуют синапсы с серотонинергическими нейронами вегетативных ганглиев, активация которых вызывает мощное усиление сокращений желудка и кишки, и формируют, по-видимому, серотонинергический отдел ВНС.

Предлагается особым отделом ВНС считать интраорганную нервную систему и называть ее «метасимпатическая нервная система» — метасимпатическая часть (А.Д. Ноздрачев). Блуждающий же нерв, согласно этому представлению, не имеет собственного эффекторного нейрона и рассматривается лишь как проводник ЦНС к эффекторным аппаратам метасимпатической нервной системы (греч. *meta* — следование за чем-либо, переход к чему-либо другому). Но это деление не по медиаторному признаку, а по месту расположения структурных элементов ВНС, поэтому целесообразно сохранить прежнее название — интраорганная нервная система. Кроме холинергических нейронов, в интраорганной нервной системе имеются адренергические, серотонинергические, по-видимому, пуринергические и др. Поскольку большинство постганглионарных симпатических волокон заканчивается непосредственно на эффекторных клетках, термин «метасимпатическая нервная система» с этим фактом не согласуется.

Медиатор из сосудистых симпатических сплетений диффундирует к прилежащим клеткам. Эффекты раздражения блуждающего нерва устраняются блокадой М- и N-холинорецепторов, другие же нейроны интраорганной нервной системы при этом продолжают функционировать. Поэтому лишать главный парасимпатический нерв (блуждающий) собственного нейрона нет оснований, тем более что наличие собственного эффекторного холинергического нейрона у других парасимпатических нервов, иннервирующих органы головы и таза, не оспаривается. Таким образом, обсуждать следует только один вопрос: целесообразно ли называть

Таблица 7.1

Реакции эффекторных органов на сигналы от автономных (вегетативных) нервов (по L. S. Goodman, A. Oilman, 1980)

Эффекторный орган	Тип рецептора	Адренергические сигналы[1]; реакции[2]	Холинергические сигналы[1]; реакции[2]
Глаза:	α	—	—
радиальная мышца радужки	—	Сокращение (мидриаз) ++	—
сфинктер радужки	—	—	Сокращение (миоз) +++
цилиарная мышца	β	Расслабление при рассматривании удаленных предметов +	Сокращение при рассматривании близких предметов +++
Сердце:			
синусно-предсердный узел	$β_1$	Увеличение частоты сокращений	Уменьшение частоты сокращений; вагусная остановка +++
предсердия	$β_1$	Повышение сократимости и скорости проведения	Снижение сократимости и (обычно) повышение скорости проведения ++
атриовентрикулярный узел	$β_1$	Увеличение автоматизма и скорости проведения +++	Уменьшение скорости проведения; атриовентрикулярный блок +++
проводящая система Гиса—Пуркинье	$β_1$	Увеличение автоматизма и скорости проведения +++	Слабый эффект
желудочки	$β_1$	Увеличение сократимости, автоматизма, скорости проведения, ритма идиовентрикулярных пейсмейкеров +++	Слабое уменьшение сократимости
Артериолы:	—	—	—
коронарные	α, $β_2$	Сужение +; расширение[3] ++	Расширение ±
в коже и слизистой	α	Сужение +++	Расширение[4]
в скелетных мышцах	α, $β_2$	Сужение ++; расширение[3,5] ++	Расширение[6] +
мозговые	α	Сужение (слабое)	Расширение[4]
легочные	α, $β_2$	Сужение +; расширение[3]	Расширение[4]
в органах брюшной полости; в почках	α, $β_2$	Сужение +++; расширение[5] +	—
в слюнных железах	α	Сужение +++	Расширение ++
Вены (системные)	α, $β_2$	Сужение ++; расширение ++	—
Легкие:			
мышцы бронхов	$β_2$	Расслабление +	Сокращение ++
железы бронхов	Не установлен	Предположительно ингибирование	Стимуляция +++
Желудок:			
моторика и тонус	α, $β_2$	Снижение (обычно)[7] +	—

Продолжение табл. 7.1

Эффекторный орган	**Тип рецептора**	**Адренергические сигналы[1]; реакции[2]**	**Холинергические сигналы[1]; реакции[2]**
сфинктеры секреция	α —	Сокращение (обычно) + Предположительно ингибирование	Усиление +++ Расслабление (обычно) + Стимуляция +++
Кишечник: моторика и тонус сфинктеры секреция	— α, β_2 α —	— Снижение[7] + Сокращение (обычно) + Предположительно ингибирование	— Усиление +++ Расслабление (обычно) + Стимуляция ++
Желчный пузырь и протоки	—	Расслабление +	Сокращение +
Почки	β_2	Секреция ренина ++	—
Мочевой пузырь: детрузор пузырный треугольник и сфинктер	— β α	— Расслабление (обычно) + Сокращение ++	— Сокращение +++ Расслабление ++
Мочеточники: моторика и тонус	— α	— Усиление (обычно)	— Предположительно усиление
Матка	α, β_2	Беременная: сокращение (α); небеременная: расслабление (β)	Эффект варьируется[8]
Половые органы, мужские	α	Эякуляция +++	Эрекция +++
Кожа: пиломоторные мышцы потовые железы	— α α	— Сокращение ++ Местная секреция[9] +	— — Генерализованная секреция +++
Капсула селезенки	α, β_2	Сокращение +++; расслабление +	—
Мозговое вещество надпочечников	—	—	Секреция адреналина и норадреналина
Печень	α, β_2	Гликогенолиз, глюконеогенез[10] +++	Синтез гликогена +
Поджелудочная железа: ацинусы островки (β-клетки)	— α α β_2	— Уменьшение секреции + Уменьшение секреции +++ Увеличение секреции +	— Секреция ++ Секреция ++ —
Жировые клетки	α, β_1	Липолиз[10] +++	—
Слюнные железы	α	Секреция калия и воды +	Секреция калия и воды +++
	β	Секреция амилазы +	—

Окончание табл. 7.1

Эффекторный орган	Тип рецептора	Адренергические сигналы[1]; реакции[2]	Холинергические сигналы[1]; реакции[2]
Слезные железы	—	—	Секреция +++
Железы носоглотки	—	—	Секреция ++
Шишковидное тело	β	Синтез мелатонина	—

[1] Прочерк означает, что функциональная иннервация органа не обнаружена.
[2] Знак «+» (от одного до трех) указывает, насколько важна активность адренергических и холинергических нервов в регуляции конкретных органов и функций.
[3] *In situ* преобладает расширение, обусловленное метаболической авторегуляцией.
[4] Физиологическая роль холинергической вазодилатации в указанных органах спорна.
[5] В диапазоне физиологических концентраций адреналина, циркулирующего в крови, у сосудов скелетной мускулатуры и печени преобладает опосредуемая β-рецепторами реакция расширения, а у сосудов других органов брюшной полости — реакция сужения, опосредуемая α-рецепторами. В сосудах почек и брыжейки есть, кроме того, специфические дофаминовые рецепторы, опосредующие расширение, которое, однако, не играет роли в большинстве физиологических реакций.
[6] Холинергическая симпатическая система вызывает вазодилатацию в скелетной мускулатуре, но этот эффект не участвует в большинстве физиологических реакций.
[7] Существует предположение, что адренергическими нервами снабжаются тормозные β-рецепторы в гладких мышцах и тормозные α-рецепторы на парасимпатических холинергических (возбуждающих) ганглионарных нейронах ауэрбахова сплетения.
[8] В зависимости от фазы менструального цикла, от концентрации в крови эстрогена и прогестерона, а также от других факторов.
[9] Потовые железы ладоней и некоторых других областей тела («адренергическое потоотделение»).
[10] Типы рецепторов, опосредующих определенные метаболические ответы, существенно варьируются у животных разных видов.
[11] Парасимпатическая система вызывает вазодилатацию в слюнных железах посредством выделения совместно с ацетилхолином медиатора ВИП.

интраорганную нервную систему «метасимпатической»? По-видимому, нет, поскольку такие термины, как «центральная нервная система», «периферическая нервная система», ее часть — «интраорганная нервная система», даны не по медиаторному признаку, а по локализации. Исторически выделение симпатической и парасимпатической нервной системы тоже было осуществлено по анатомическому признаку. Однако, после открытия специфических медиаторов эффекторных нейронов этих отделов ВНС (Леви О., 1921), парасимпатические влияния стали оценивать как холинергические, а симпатические — как адренергические. Таким образом, симпатическая и парасимпатическая нервная системы имеют свои эффекторные медиаторы, их влияния строго специфичны и обычно разнонаправлены. Именно поэтому предлагавшийся ранее термин «ортосимпатическая нервная система» не был принят вместо термина «интраорганная нервная система» (Леньел-Лавастин, 1924; Ботар, 1938).

Дуга вегетативного рефлекса имеет те же звенья, что и дуга соматического рефлекса (рис. 7.1). Но имеются особенности ее организации:

1. Главное отличие заключается в том, что рефлекторная дуга ВНС *может замыкаться вне ЦНС* — интра- или электроорганно.
2. *Афферентное звено дуги вегетативного рефлекса* может быть образовано как собственными — вегетативными,

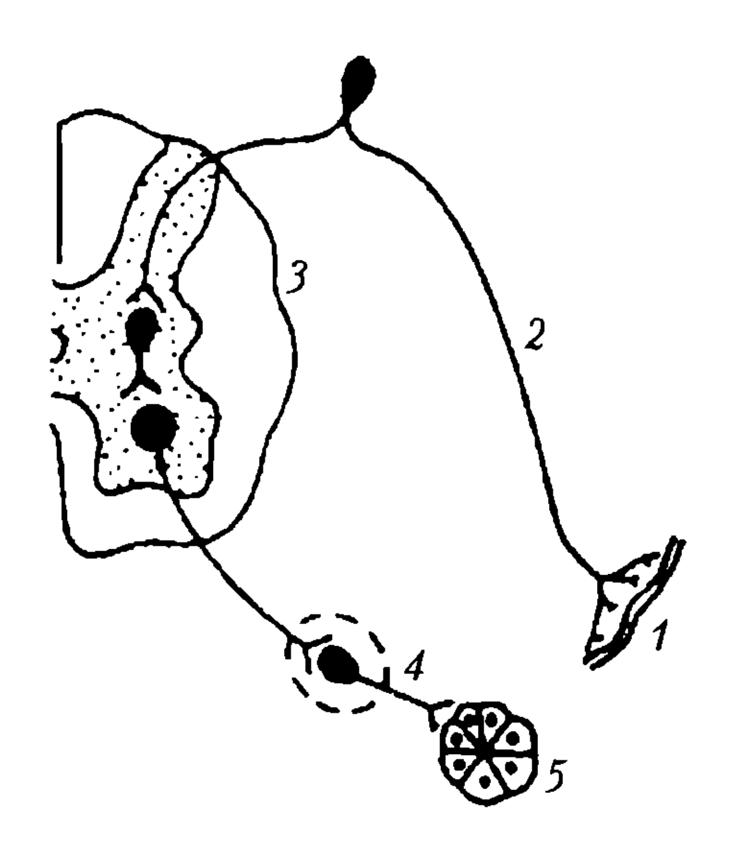


Рис. 7.1. Рефлекторная дуга вегетативного рефлекса:

1 — рецептор; *2* — афферентное звено; *3* — центральное звено; *4* — эфферентное звено; *5* — эффектор

так и соматическими афферентными волокнами.

3. *В дуге вегетативного рефлекса слабее выражена сегментированность*, что повышает надежность вегетативной иннервации.

Классификация вегетативных рефлексов (по структурно-функциональной организации):

1. Выделяют *центральные (различного уровня)* и *периферические рефлексы*, которые подразделяют на интра- и экстраорганные.
2. *Висцеро-висцеральные рефлексы* — изменение деятельности желудка при наполнении тонкой кишки, торможение деятельности сердца при раздражении Р-рецепторов желудка (рефлекс Гольца) и др. Рецептивные поля этих рефлексов локализуются в разных органах.
3. *Висцеросоматические рефлексы* — изменение соматической деятельности при возбуждении сенсорных рецепторов ВНС, например, сокращение мышц, движение конечностей при сильном раздражении рецепторов ЖКТ.
4. *Соматовисцеральные рефлексы.* Примером может служить рефлекс Даньини—Ашнера — уменьшение частоты сердцебиений при надавливании на глазные яблоки, уменьшение мочеобразования при болевом раздражении кожи.
5. Интероцептивные, проприоцептивные и экстероцептивные рефлексы — по рецепторам рефлексогенных зон.

Функциональные отличия ВНС от соматической нервной системы. Они связаны со структурными особенностями ВНС и степенью выраженности влияния на нее коры большого мозга.

Регуляция функций внутренних органов с помощью ВНС может осуществляться при полном нарушении ее связи с ЦНС, однако менее совершенно. Эффекторный нейрон ВНС находится за пределами ЦНС: либо в экстра-, либо в интраорганных вегетативных ганглиях, образующих периферические экстра- и интраорганные рефлекторные дуги. При нарушении же связи мышц с ЦНС соматические рефлексы устраняются, поскольку все мотонейроны находятся в ЦНС.

Влияние ВНС на органы и ткани организма не контролируется непосредственно сознанием (человек не может произвольно управлять частотой и силой сердечных сокращений, сокращений желудка и т.д.).

Генерализованный *(диффузный) характер влияния в симпатическом отделе ВНС* объясняется двумя основными факторами.

Во-первых, большинство адренергических нейронов имеет длинные постганглионарные тонкие аксоны, многократно ветвящиеся в органах и образующие так называемые адренергические сплетения. Общая длина конечных ветвей адренергического нейрона

может достигать 10–30 см. На этих ветвях по их ходу имеются многочисленные (250–300 на 1 мм) расширения, в которых синтезируется, запасается и обратно ими захватывается норадреналин. При возбуждении адренергического нейрона норадреналин высвобождается из большого числа этих расширений во внеклеточное пространство, при этом он действует не на отдельные клетки, а на множество клеток (например, гладкомышечных), поскольку расстояние до постсинаптических рецепторов достигает 1–2 тыс. нм. Одно нервное волокно может иннервировать до 10 тыс. клеток рабочего органа. У соматической нервной системы сегментарный характер иннервации обеспечивает более точную посылку импульсов к определенной мышце, к группе мышечных волокон. Один мотонейрон может иннервировать всего несколько мышечных воло-

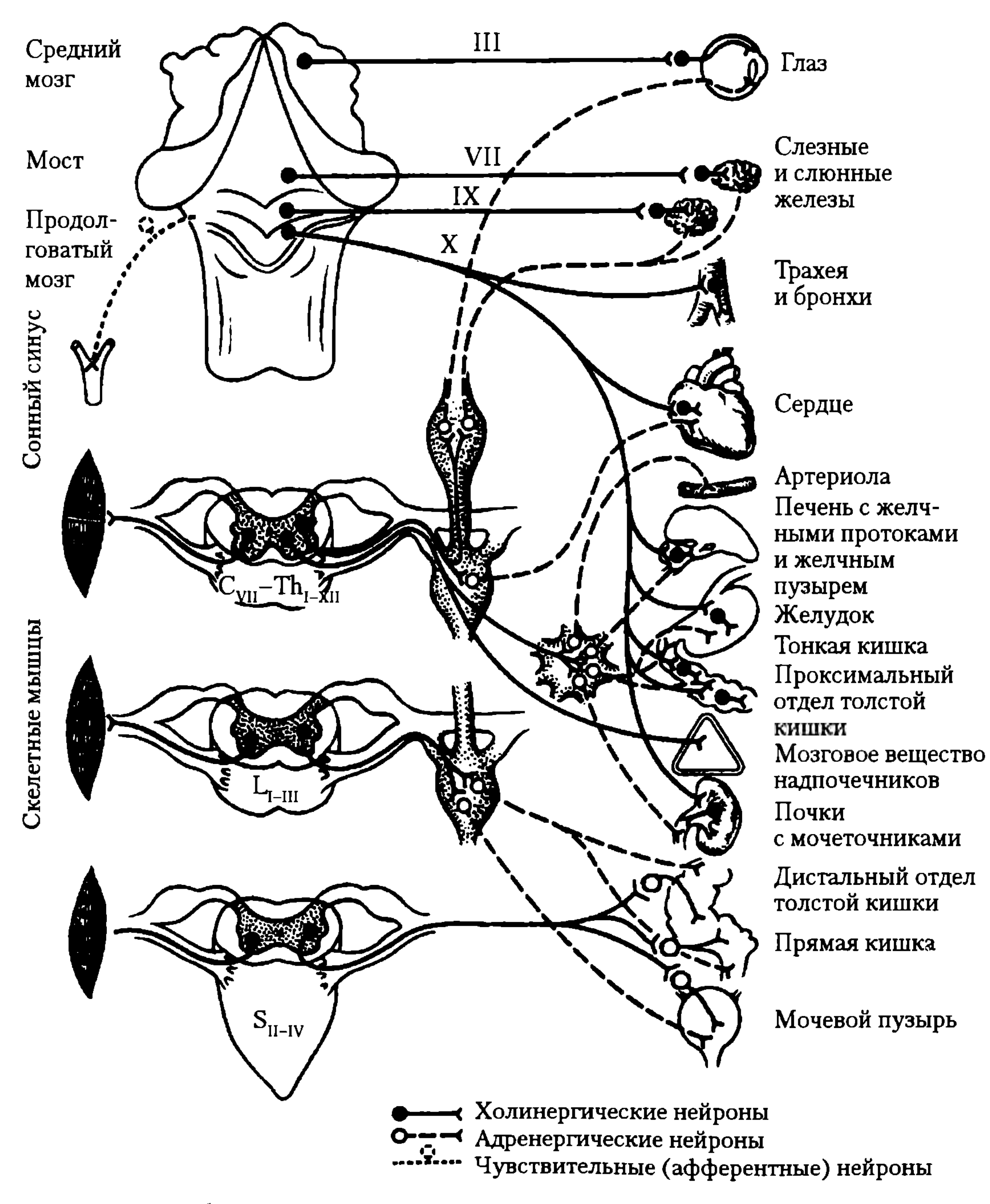


Рис. 7.2. Общая схема холинергической и адренергической иннервации внутренних органов

кон (например, в мышцах глаза — 3–6, пальцев — 10–25).

Во-вторых, постганглионарных волокон в 50–100 раз больше, чем преганглионарных (в ганглиях нейронов больше, чем преганглионарных волокон). В парасимпатических узлах каждое преганглионарное волокно контактирует только с 1–2 ганглионарными клетками. Небольшие лабильность нейронов вегетативных ганглиев (10–15 имп./с) и скорость проведения возбуждения в вегетативных нервах: 3–14 м/с в преганглионарных волокнах и 0,5–3 м/с в постганглионарных; в соматических нервных волокнах — до 120 м/с.

В органах с двойной иннервацией *эффекторные клетки получают симпатическую и парасимпатическую иннервацию* (рис. 7.2). Каждая мышечная клетка ЖКТ, по-видимому, имеет тройную экстраорганную иннервацию — симпатическую (адренергическую), парасимпатическую (холинергическую) и серотонинергическую, а также иннервацию от нейронов интраорганной нервной системы. Однако некоторые из них, например мочевой пузырь, получают в основном парасимпатическую иннервацию, а ряд органов (потовые железы, мышцы, поднимающие волосы, селезенка, надпочечники) — только симпатическую.

***Преганглионарные волокна** симпатической и парасимпатической нервной системы* являются холинергическими (рис. 7.3) и образуют синапсы с ганглионарными нейронами с помощью ионотропных N-холинорецепторов (медиатор — ацетилхолин). Рецепторы получили свое название (Д. Ленгли) из-за чувствительности к никотину: малые его дозы возбуждают нейроны ганглия, большие — блокируют. Симпатические ганглии расположены экстраорганно, парасимпатические — как правило,

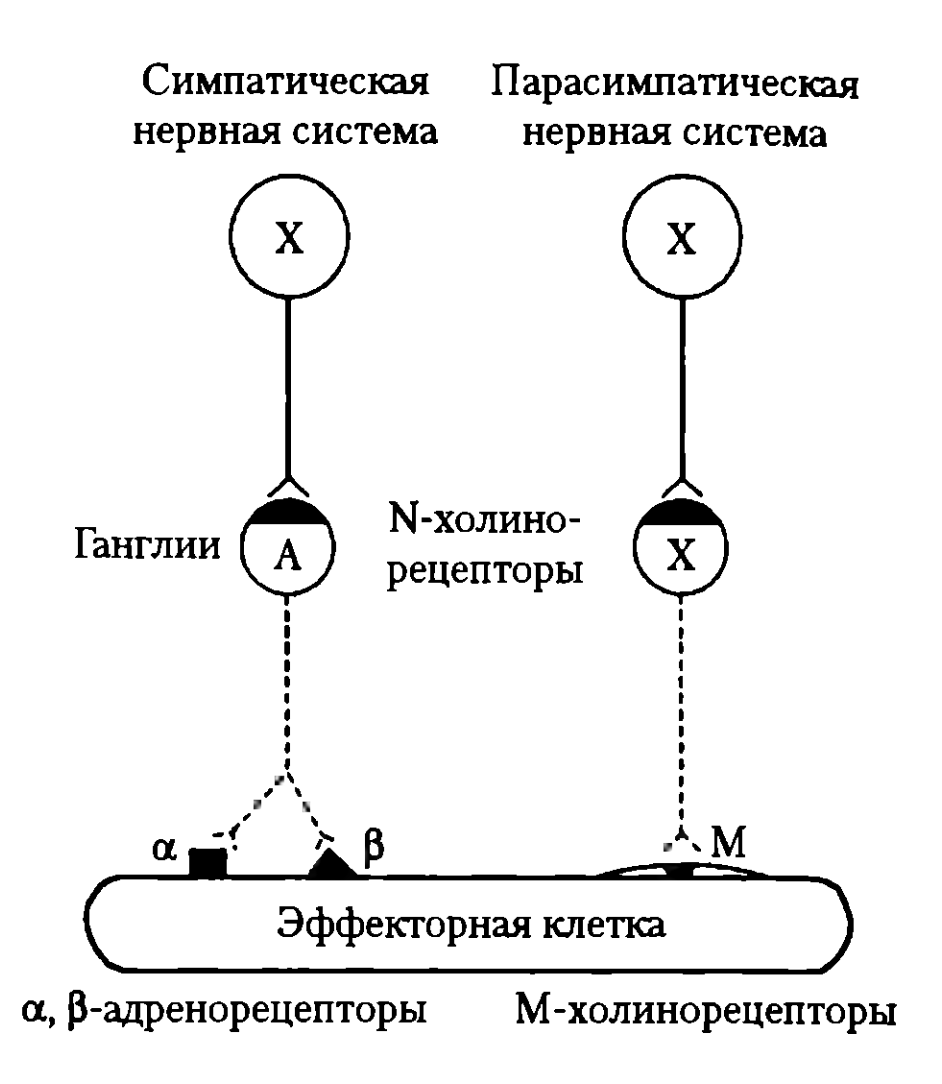


Рис. 7.3. Нейроны и рецепторы симпатической и парасимпатической нервной системы: *А* — адренергические нейроны, *X* — холинергические нейроны; *сплошная линия* — преганглионарные волокна; *пунктирная линия* — постганглионарные

интраорганно. В вегетативных ганглиях, кроме ацетилхолина, имеются нейропептиды: метэнкефалин, нейротензин, ХЦК, вещество Р. Они выполняют моделирующую роль. N-холинорецепторы локализованы также на клетках скелетных мышц, каротидных клубочков и мозгового слоя надпочечников. N-холинорецепторы нервно-мышечных соединений и вегетативных ганглиев блокируются различными фармакологическими препаратами. В ганглиях имеются вставочные адренергические клетки, регулирующие возбудимость ганглионарных клеток. Медиаторы постганглионарных волокон симпатической и парасимпатической нервной системы разные.

7.2. Симпатическая нервная система

Преганглионарные нейроны симпатической нервной системы расположены в боковых рогах, (сегменты C_8–L_2 —

центр Якобсона). Аксоны преганглионарных нейронов синаптически связаны с нейронами симпатических ганглиев, расположенных экстраорганно (большинство в брюшной полости). От нейронов симпатических ганглиев идут постганглионарные волокна, иннервирующие все органы и ткани организма (см. рис. 7.2). Сосуды и потовые железы иннервируются от всех симпатических преганглионарных нейронов спинного мозга. В последнем шейном и двух первых грудных сегментах спинного мозга расположен спиноцилиарный центр, иннервирующий гладкие мышцы глаза, в том числе мышцу, расширяющую зрачок. Эффекторные нейроны этого пути лежат в краниальном шейном симпатическом ганглии. От 2–4-го грудного сегмента спинного мозга отходят симпатические волокна, иннервирующие слюнные железы. В Th_1–Th_5 расположены преганглионарные симпатические нейроны, иннервирующие сердце. Ганглионарные клетки этого пути лежат в основном в звездчатом ганглии или, реже, в узлах пограничного симпатического ствола.

Медиаторы и рецепторы

Медиаторами *постганглионарных симпатических волокон* являются норадреналин (около 90 %), адреналин (около 7 %), дофамин (около 3 %). Синтезируется норадреналин из аминокислоты тирозина, в основном в терминальных симпатических окончаниях (только около 1 % — в теле нейрона). Поскольку в окончаниях симпатических ганглионарных нейронов выделяется норадреналин, эти нейроны называют адренергическими (см. рис. 7.3). *Катехоламин, как и другие медиаторы, выделяется при возбуждении нервного окончания путем везикулярного экзоцитоза*, реализуемого с помощью Ca^{2+}, который проникает в пресинаптические нервные окончания через потенциалзависимые Са-каналы. Выведение Ca^{2+} из нервного окончания после его возбуждения осуществляется Са-насосом.

При возбуждении постганглионарных симпатических волокон вместе с норадреналином выделяются также комедиаторы (нейропептиды — нейропептид Y, соматостатин, метэнкефалин), АТФ, играющие модулирующую роль.

Инактивирование медиатора, выделившегося в синаптическую щель, осуществляется за счет обратного его захватывания (75–80 %) пресинаптической мембраной. Вернувшиеся в пресинаптическое окончание молекулы медиатора могут снова упаковываться в пузырьки для последующего использования. Не попавший в пузырьки норадреналин разрушается ферментами, локализованными в пресинаптической терминали, — МАО и катехол-О-метилтрансферазой. Часть норадреналина, выделившегося в синаптическую щель и не связавшегося с пост- и пресинаптическими рецепторами, диффундирует в интерстиций и кровь.

Эффекторные рецепторы. Адренорецепторы являются гликопротеидами, они имеют два типа: α- и β. Это деление рецепторов основано на их чувствительности к различным фармакологическим препаратам: α-адренорецепторы блокируются фентоламином, а β-адренорецепторы — пропранололом. Оба типа рецепторов подразделяются на два подтипа: α_1- и α_2-адренорецепторы, β_1- и β_2-адренорецепторы. *В большинстве органов, реагирующих на катехоламины, содержатся α- и β-адренорецепторы*, причем одна гладкомышечная клетка может иметь оба рецептора (см. табл. 7.1).

Иннервация адренорецепторов

Симпатическую иннервацию имеют преимущественно α_1- и β_1-адренорецепторы. Они активируются в основном медиатором норадреналином. Адренорецепторы α_2 и β_2 преимущественно не имеют иннервации, они расположены вне синапсов на клетках-эффекторах и активируются циркулирующим в крови адреналином и норадреналином, диффундирующим из синаптической щели после его выделения пресинаптическими окончаниями. Адренорецепторы α_2 и β_2 обнаружены также на пресинаптических окончаниях (пресинаптические рецепторы), где они регулируют выделение медиатора (п. 7.7). Прямая связь посредством синапса имеет место в сердце, в жировой ткани, в сосудах и в ряде гладкомышечных органов (мышцы зрачка, матки, пиломоторы, семявыносящий проток, кишечник). Непрямой тип регуляции, как известно (В.А. Говырин), осуществляется в большинстве органов — скелетных мышцах, эндокринных железах, большинстве экзокринных желез. В этих органах медиатор из сосудистых симпатических сплетений диффундирует к местным, окружающим сосуд, клеткам либо разносится кровью. Имеются и другие варианты: в органах ЖКТ, как, возможно, и в других органах, симпатические (постганглионарные адренергические) нервные волокна образуют синаптические контакты с нейронами интраорганной нервной системы, с преганглионарными парасимпатическими волокнами, с ганглионарными холинергическими нейронами парасимпатической нервной системы посредством α-рецепторов и тормозят их функции.

Эффекты активации α- и β- адренорецепторов зависят от преобладания каждого из них в данном органе и от различной чувствительности α- и β-рецепторов к медиатору.

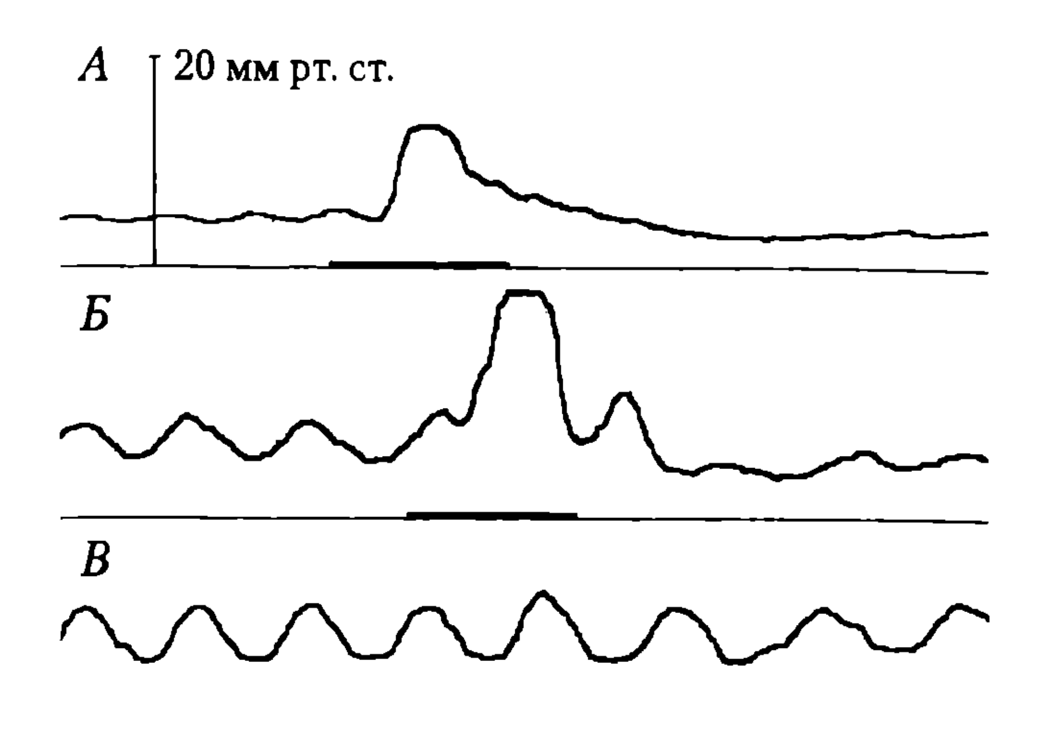


Рис. 7.4. Реакции желудка на раздражения симпатического ствола (10 В, 20 Гц) в различных условиях. На каждом фрагменте — запись давления в полости желудка и нулевая линия, она же (более *жирная часть линии*) отметка раздражения — 30 с. Шкала 20 мм рт. ст. для всех фрагментов (опыт В. М. Смирнова, И. Л. Мясникова, Д. С. Свешникова):

А — до введения фармакологических препаратов; *Б* — в условиях блокады симпатической системы; *В* — в условиях дополнительной блокады серотонинорецепторов 5-$HT_{3,4}$ ($S_{3,4}$-рецепторов вегетативных ганглиев)

При возбуждении симпатических (адренергических) нервных волокон активация α_1- и α_2-адренорецепторов клеток-эффекторов в разных органах вызывает различные реакции. В частности, сосуды суживаются, моторика ЖКТ угнетается (см. табл. 7.1). Если же симпатический ствол раздражается в грудной полости, то в большинстве случаев регистрируются не тормозные, а стимуляторные реакции желудка и двенадцатиперстной кишки (рис. 7.4), что осуществляется, согласно последним данным (В. М. Смирнов), с помощью серотонинергических нервных волокон, имеющихся в составе

симпатических стволов, о чем свидетельствует ряд фактов:

1. Усиление сокращений желудка и кишки становится более выраженным при усилении раздражения нерва (закон силовых отношений).
2. Независимость появления стимуляторного эффекта от фоновой активности органа.
3. Исключение возбуждения парасимпатических нервных волокон при раздражении симпатического нерва не влияет на степень выраженности стимуляторного эффекта.
4. Блокада различными фармакологическими препаратами адренергических окончаний, α- и β- адренорецепторов или N-холинорецепторов вегетативных ганглиев не только не устраняет, а, напротив, усиливает стимуляторный эффект раздражения симпатического нерва.
5. Блокада серотонинорецепторов 5-HT_3 (S_3-рецепторов вегетативных ганглиев) и 5-$HT_{1,2}$ ($S_{1,2}$-рецепторов гладкой мускулатуры желудка и кишки) устраняет стимуляторный эффект раздражения симпатического нерва.
6. Блокада серотонинорецепторов вегетативных ганглиев и гладкой мускулатуры не влияет на функции симпатического и парасимпатического нервов (точнее, адренергического и холинергического отделов ВНС).
7. В составе грудного отдела симпатического ствола обнаружен серотонин с помощью гистохимической и биохимической методик. Стимуляторные эффекты желудка и тонкой кишки впервые получены с помощью раздражения симпатического ствола в грудной полости у собак, где он не содержит парасимпатических волокон. Таким образом, на основании изложенных фактов, по-видимому, целесообразно выделить серотонинергический отдел ВНС (если в основу классификации отделов ВНС положить медиаторный принцип).

Принципиальная схема вегетативной эфферентной иннервации (на примере желудка и тонкой кишки) представлена на рис. 7.5.

Активация β-адренорецепторов также вызывает разнонаправленные эффекты в различных органах: в ЖКТ она сопровождается угнетением сократительной активности, в сердце ($β_1$-рецепторы, они хорошо иннервированы) — ведет к увеличению частоты и силы сердечных сокращений.

Механизм действия катехоламинов, как и других медиаторов, зависит от класса эффекторных рецепторов.

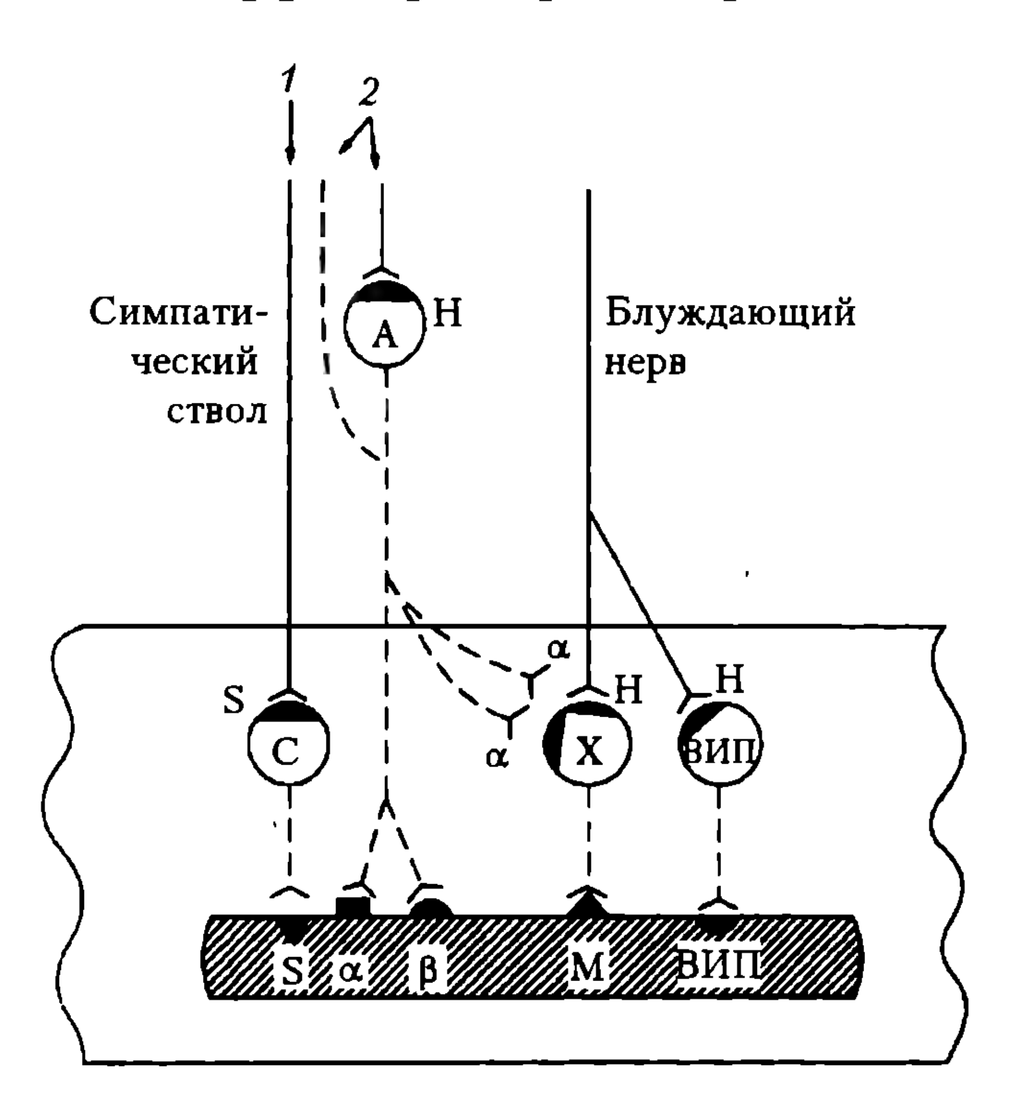


Рис. 7.5. Функциональная организация эфферентного отдела ВНС (на примере желудка и тонкой кишки):

Нейроны: *А* — адрен-, *С* — серотонин-, *Х* — холин-, ВИПергические, и соответствующие их медиаторам α-, β-, S-, Н-, М- и ВИП-рецепторы (*ВИП* — вазоактивный интестинальный пептид). Нервные волокна: *1* — серотонинергические, *2* — симпатические, *сплошная линия* — преганглионарные; *пунктирная линия* — постганглионарные

Общие положения. Все циторецепторы (эффекторные рецепторы), т.е. рецепторы, с помощью которых реализуется действие медиаторов нервных окончаний на клетки, делятся на два класса: ионотропные и метаботропные. Действие нейромедиатора на G-белок ионотропных рецепторов ведет непосредственно к активации их ионных каналов. Действие нейромедиатора метаботропных рецепторов ведет к активации им вторых посредников, активирующих ионные каналы (см. ниже п. 7.2). Эффекты гормонов реализуются в основном посредством метаботропных рецепторов, которые локализуются на клеточной мембране или в протоплазме (подробнее о гормонах — п. 8.1).

Различия в механизме действия медиаторов связаны с тем, что у большинства постсинаптических рецепторов белок не является ионным каналом. Действие на них медиатора вызывает каскад химических реакций, в результате которых соседние ионные каналы активируются с помощью вторых посредников. Большинство рецепторов связано с G-белками. G-белки — ГТФ-связывающие белки. Активированный G-белок взаимодействует с помощью вторых посредников с ферментами. С G-белком связаны α- и β-адрено-, М-холино-, серотонино-, аденозино-, обонятельные, зрительные (родопсин) рецепторы, а также рецепторы большинства пептидных гормонов.

При передаче сигнала от нервных волокон посредством и метаботропных и ионотропных рецепторов к другим клеткам в последних вслед за электрофизиологическими процессами (деполяризация, гиперполяризация) активируются биохимические процессы. В первую очередь, это ресинтез АТФ, израсходованной на работу ионных помп, постоянно поддерживающих градиенты ионов внутри и вне клетки и усиливающих свою работу для устранения ионных сдвигов, произошедших при деполяризации или гиперполяризации клеток (мышечных, нервных, секреторных). Кроме того, в мышечных и секреторных клетках энергия АТФ расходуется на их сокращение, в нервных клетках запускаются биохимические процессы и структурные изменения (синтез белка), обеспечивающие хранение информации (память). Гормоны же свое влияние реализуют с помощью мембранных или внутриклеточных рецепторов, изменяя интенсивность метаболических процессов с помощью вторых посредников без электрофизиологических явлений.

Фосфорилирование белка — один из главных способов его активации с помощью протеинкиназ. Все клетки содержат протеинфосфотазы и дефосфорилирующие белки, обеспечивающие обратное действие — убирающие эффект фосфорилирования белков.

Протеинкиназы, зависимые от вторых посредников: цАМФ-зависимая протеинкиназа, протеинкиназа-С, кальмодулинзависимые протеинкиназы (один из путей реализации эффекта — связывание белка кальмодулина с кальцием, комплекс регулирует активность многих белков).

Все α- и β-адренорецепторы являются метаботропными.

Эффекты α_1-адренорецепторов реализуются с помощью вторых посредников — инозитол-трифосфата и диацилглицерола (ИФ$_3$/ДАГ). При активации α_2-адренорецепторов снижается скорость синтеза цАМФ в результате активации G-белка.

При действии норадреналина на β-адренорецепторы

эффект реализуется с помощью аденилатциклазы и накопления цАМФ внутри клетки.

При избытке норадреналина формируется снижение чувствительности клеток к медиатору (десенситизация), а при недостатке норадреналина наблюдается повышение их чувствительности (сенситизация).

Преганглионарные симпатические волокна образуют возбуждающие холинергические синапсы также и на клетках мозгового слоя надпочечников. Выделение катехоламинов из мозгового вещества надпочечников регулируется исключительно нервными влияниями (перерезка преганглионарных симпатических волокон прекращает секрецию катехоламинов). При возбуждении преганглионарных симпатических волокон у человека из надпочечников в кровоток обычно выбрасывается смесь катехоламинов, состоящая из адреналина (80–90 %) и норадреналина (10–20 %) — подробнее см. п. 8.4.

Симпатоадреналовая система активирует деятельность организма, является пусковым звеном стрессорных эмоционально окрашенных реакций, мобилизует защитные силы организма, обеспечивает выход крови из кровяных депо, поступление в кровь глюкозы, ферментов, усиливает метаболизм тканей, увеличивает расход энергии.

7.3. Парасимпатическая нервная система

Парасимпатическую иннервацию (см. рис. 7.1) получают не все органы. В частности, ее не имеет подавляющее большинство кровеносных сосудов (кожи, органов брюшной полости, мышц, мозга), органы чувств и мозговое вещество надпочечников, скелетные мышцы.

Парасимпатические нервные волокна имеются в черепных нервах (III пара — мезэнцефальный отдел, VII, IX и X пары — бульбарный отдел) и в тазовом нерве — сакральный отдел спинного мозга (S_2–S_4). Парасимпатические волокна III пары (глазодвигательный нерв) иннервируют глазные мышцы (*m. sphincter pupillae* и *m. ciliaris*), регулируя диаметр зрачка и степень аккомодации. Парасимпатические веточки VII пары (лицевой нерв): *n. petrosus major* — секреторный нерв, иннервирует слизистую оболочку носа, нёба, слезную железу; *n. chorda tympani* — смешанный нерв, содержит чувствительные и секреторные волокна подчелюстной и подъязычной слюнных желез. Парасимпатические секреторные волокна IX пары (языкоглоточный нерв) подходят к околоушной железе в составе *n. auriculotemporalis* — от третьей ветви тройничного нерва. Преганглионарные волокна блуждающего нервна берут начало от дорсального и двойного ядер продолговатого мозга. Дорсальное ядро иннервирует глотку, гортань, трахею, бронхи, сердце, пищевод, печень, поджелудочную железу и бóльшую часть ЖКТ. Двойное ядро иннервирует сердце (как и дорсальное), а также — поперечнополосатые мышцы глотки, гортани, пищевода и мягкого нёба.

Парасимпатические нервы сакрального отдела спинного мозга (S_2–S_4) иннервируют нисходящую часть ободочной кишки и тазовые органы (прямую кишку, мочевой пузырь, половые органы).

Парасимпатические ганглии (в отличие от симпатических, локализующихся экстраорганно) расположены внутри органов, а в области головы — в непосредственной близости от органов. От нервных клеток парасимпатических ган-

глиев идут короткие постганглионарные парасимпатические волокна, иннервирующие эффекторные клетки органов.

Медиаторы и рецепторы парасимпатического отдела ВНС (см. рис. 7.3)

Медиатором преганглионарных *волокон (как и преганглионарных симпатических) является ацетилхолин.* Медиатор действует на ионотропные N-холинорецепторы постсинаптической мембраны ганглионарного нейрона.

Медиатором постганглионарных (как и преганглионарных) парасимпатических волокон также является ацетилхолин (модуляторы ВИП и АТФ). Пузырьки с медиатором находятся в движении, и по мере расходования медиатора к пресинаптической мембране поступают новые пузырьки с ацетилхолином. Освобождению квантов медиатора способствуют ионы Ca^{2+}. Ацетилхолин синтезируется в цитоплазме окончаний холинергических нейронов, депонируется в везикулах (по несколько тысяч молекул в каждой).

Инактивирование медиатора. Основная часть ацетилхолина разрушается находящимся в синапсе ферментом ацетилхолинэстеразой с образованием холина и уксусной кислоты, которые захватываются пресинаптической мембраной и вновь используются для синтеза ацетилхолина.

Эффекторные рецепторы. Ацетилхолин, выделяемый постганглионарными терминалями, реализует свое влияние посредством М-холинорецепторов (см. рис. 7.3), которые свое название получили от мускарина — токсина мухомора, активирующего эти рецепторы и дающего такой же эффект, как и ацетилхолин. По чувствительности к различным фармакологическим препаратам выделяют M_1–M_7-холинорецепторы. M_1-холинорецепторы локализуются в вегетативных ганглиях, M_2-холинорецепторы — в сердце, на пресинаптических симпатических и парасимпатических окончаниях, в гладких мышцах ЖКТ. В гладких мышцах расположены также M_3-холинорецепторы, которые имеются и в большинстве экзокринных желез. Некоторые симпатические нервные волокна (иннервирующие потовые железы и вызывающие расширение сосудов скелетных мышц) тоже являются холинергическими. М-холинорецепторы имеются и в ЦНС. В кровеносных сосудах имеются и неиннервированные постсинаптические М-холинорецепторы.

Эффекты *активации М-холинорецепторов* эффекторных клеток разных органов противоположны, например: торможение работы сердца, но сокращение гладких мышц ЖКТ — перистальтика усиливается, сокращение мышц бронхов — их просвет сужается и т.д. (см. табл. 7.1).

Парасимпатическая нервная система способствует поддержанию гомеостазиса, обеспечивая трофотропный эффект (анаболизм).

Механизм действия ацетилхолина. Большинство М-холинорецепторов являются *метаботропными*, т.е. рецепторами, активация ионных каналов которых реализуется с помощью вторых посредников (в гладких миоцитах, например, с помощью $ИФ_3$) либо посредством угнетения активности аденилатциклазы и синтеза цАМФ. При деполяризации клеток (возбуждение) функция органа усиливается, при гиперполяризации — угнетается. Возможна также непосредственная активация или инактивация калиевых или кальциевых каналов с помощью ионотропных рецепторов. Так, связывание ацетилхолина с M_2-рецепторами пейсмекерных клеток сердца (они

ионотропные) ведет непосредственно к активации K-каналов с помощью G-белка, гиперполяризации этих клеток и к замедлению сердечной деятельности. Действие ацетилхолина на эндотелиальные клетки сосудов приводит к образованию оксида азота (NO), вызывающего расслабление гладких мышц сосудов и их расширение, что реализуется также с помощью вторых посредников — системы гуанилатциклаза–цГМФ, активирующей соответствующую протеинкиназу.

Особо важно помнить врачу тот факт, что блокада любых рецепторов может привести к разнонаправленным реакциям различных органов. Например, атропин, попадая в кровь, разносится по всему организму и блокирует все М-холинорецепторы, при этом сокращения сердца учащаются, а желудка и кишечника — тормозятся. *При избытке ацетилхолина развивается десенситизация (снижение возбудимости), при его недостатке — сенситизация клеток-эффекторов (повышение возбудимости).*

Медиаторы ацетилхолин и норадреналин, выделяемые из соответствующих постганглионарных нервных окончаний, не только действуют на рецепторы эффекторных клеток, но одновременно регулируют выделение медиатора самими нервными окончаниями — модулирующая роль. Некоторые вещества, по-видимому, играют роль только модуляторов функции нервных окончаний и эффекторных клеток — усиливают влияния нервных волокон. Наиболее важными нейромодуляторами являются кортикостероиды, половые гормоны, АКТГ, соматостатин, простагландины, ангиотензин, эндорфин, энкефалины. Взаимодействие нейромодуляторов с клеточными внесинаптическими рецепторами вызывает изменение либо проницаемости клеточной мембраны, либо клеточного метаболизма в результате их проникновения в цитоплазму.

Общая схема эфферентного отдела ВНС представлена на рис. 7.5 (см. ранее).

Экстраорганные вегетативные нервы действуют как непосредственно, так и с помощью интраорганной нервной системы, что особенно характерно для ЖКТ.

7.4. Интраорганная нервная система

Структурно-функциональная характеристика

Многие внутренние органы продолжают функционировать, будучи изолированными из организма: сокращаются перфузируемое сердце, мочеточники, желчный пузырь, кишечник. Двигательная активность пищеварительных органов после перерезки их нервов регулируется рефлекторными дугами, замыкающимися в пределах мышечного и подслизистого сплетений его стенок, а также в экстраорганных ганглиях. Дуги рефлексов, обусловливающих перистальтику, лежат в пределах стенки кишечника. Медиатором тормозных нейронов этих дуг является ВИП, АТФ — комедиатор (модулятор). Возбуждающие нейроны выделяют ацетилхолин и серотонин, хотя не исключено, что их действие может быть опосредовано и другими медиаторами. Возбуждение афферентных нейронов кишечной стенки под действием пищевого комка приводит к возникновению рефлексов, при которых пищевой комок продвигается в каудальном направлении за счет сокращения мышц орального участка кишки и одновременного расслабления

каудального участка. Имеются спонтанно активные эфферентные нейроны; на них могут конвергировать интра- и экстраорганные нервные волокна. Таким образом, интраорганная нервная система — важный фактор надежности регуляторных механизмов организма.

На интрамуральные нейроны конвергируют *отростки интраорганных нейронов и экстраорганные постганглионарные симпатические и преганглионарные парасимпатические волокна*. Это особенно характерно для ЖКТ. Парасимпатические преганглионарные волокна образуют синапсы на возбуждающих холинергических и тормозных ВИПергических нейронах. Плотность расположения интраорганных нейронов весьма высока — в кишечнике, например, находится около 20 тыс. нейронов на 1 $см^2$. В целом в кишке число нейронов (1×10^8) превосходит таковое в спинном мозге. Местные рефлекторные дуги выявлены и в сердце.

В миентеральном сплетении имеются тормозные и возбуждающие интернейроны. Возбуждающие эффекторные нейроны высвобождают в качестве медиаторов ацетилхолин, серотонин и вещество Р, тормозные — динорфин и ВИП. Деятельность энтеральной нервной системы модулируются симпатической нервной системой.

Подслизистое сплетение регулирует транспорт ионов и воды через эпителий кишечника, а также секреторную функцию желез кишечника. Миентеральное и подслизистое сплетения взаимодействуют между собой.

Рефлекторные дуги интраорганной нервной системы содержат все необходимые для осуществления рефлексов элементы: *афферентный*, *вставочный* и *эффекторный нейроны*. Чувствительные интрамуральные нейроны — клетки Догеля II типа; они образуют первое звено — рецептор и второе — афферентный путь рефлекторной дуги; двигательными являются клетки Догеля I типа. Обнаружены быстро и медленно адаптирующиеся тонические нейроны, активирующие и тормозящие сокращения органа. Имеются механо-, хемо- и термочувствительные клетки.

Медиаторы и рецепторы интраорганной нервной системы весьма разнообразны — в энтеральной ее части функционирует около 20 различных медиаторов и модуляторов.

Серотонин обнаружен в различных тканях организма животных. Однако больше всего серотонина (90 % его общего количества, содержащегося в организме) приходится на энтерохромаффинные клетки пищеварительного тракта. Серотонин вызывает сокращение гладких мышц внутренних органов, в том числе кровеносных сосудов и бронхов. При прямом действии серотонина возрастает сила сердечных сокращений, хотя этот эффект маскируется рефлекторными барорецептивными влияниями противоположного направления. В центральном и периферическом отделах нервной системы выявлено несколько типов серотонинорецепторов: 5-HT_1–5-HT_5 (S_1–S_5). Имеются не только пост-, но и пресинаптические серотонинорецепторы. $S_{1,2}$-рецепторы находятся в гладкой мышце ЖКТ, S_3-рецепторы — в вегетативных ганглиях, $S_{4,5}$-рецепторы обнаружены в ЦНС.

Вазоактивный интестинальный пептид является медиатором интраорганных тормозных нейронов ЖКТ. ВИП-нейроны вызывают расслабление кишки, а возникающие вслед за этим ее сокращения под влиянием

Таблица 7.2

Эффекты активации гистаминовых рецепторов

Тип рецепторов	Локализация рецепторов	Эффект
H_1	Бронхи, вены, крупные артерии, мочевой и желчный пузырь, кишечник, желудок	Повышение тонуса, сокращение
	Сердце	Угнетение атриовентрикулярной проводимости, усиление сокращений предсердий
	Мелкие артерии и коронарные сосуды	Расслабление (H_2 — тоже)
	Капилляры	Повышение проницаемости
H_2	Париетальные клетки желудка	Повышение секреции HCl
	Слюнные железы	Повышение секреции
	Сердце	Увеличение частоты и силы сокращений
	Матка	Расслабление
	Бронхи, желчный пузырь, мочевой пузырь, кишечник	Расслабление (мало)

холинергических нейронов обеспечивают прохождение содержимого по кишке (пропульсия). ВИП-нейроны участвуют также в механизме релаксации желудка, расслаблении пищеводного и анального сфинктеров. ВИП расслабляет кровеносные сосуды, вызывает угнетение секреторной активности желудка.

Гистамин довольно широко распространен в организме. *Постсинаптические гистаминорецепторы* (подтипы H_1 и H_2) имеются на клетках всех органов и участвуют в регуляции различных функций организма (табл. 7.2). H_3-рецепторы, обнаруженные в ЦНС на пресинапсах, по-видимому, регулируют выделение ими гистамина. Антагонистами H_1-рецепторов являются супрастин, дипразин (пипольфен), H_2-рецепторов — цимитидин.

Дофамин. Установлено два типа дофаминорецепторов: тип D_1 выявлен в симпатических ганглиях, паращитовидных железах. D_2-рецепторы найдены на мембранах лимфоцитов. D_1 и D_2-рецепторы более широко распространены в ЦНС. По-видимому, все дофаминорецепторы являются постсинаптическими.

Вещество Р. Рецепторы к веществу Р имеются на гладкомышечных клетках кишки, клетках семявыносящих протоков, мочевого пузыря.

Экстраорганную иннервацию имеют М-холино-, α_1- и β_1-адренорецепторы, серотонино- и пуринорецепторы. Степень иннервации других рецепторов изучена мало. Активность синапсов экстра- и интраорганной нервной системы регулируется различными способами.

7.5. Регуляция функций синапсов

На окончаниях преганглионарных волокон ВНС имеются пресинаптические рецепторы к серотонину, гистамину,

ацетилхолину и др.; активация одних из этих рецепторов облегчает передачу в синапсе, других — угнетает. Активация этих рецепторов связана с высвобождением медиатора по принципу отрицательной обратной связи: малые дозы медиатора стимулируют его выделение, большие — угнетают. Эффективность передачи в синапсах ВНС определяется также числом импульсов, пришедших к нервному окончанию: с увеличением импульсации выделение медиатора до определенного значения увеличивается, при ослаблении импульсации — уменьшается.

***Регуляция высвобождения ацетилхолина** постганглионарными парасимпатическими окончаниями* осуществляется несколькими механизмами, в частности с помощью активации M_2- и N-пресинаптических холинорецепторов (рис. 7.6).

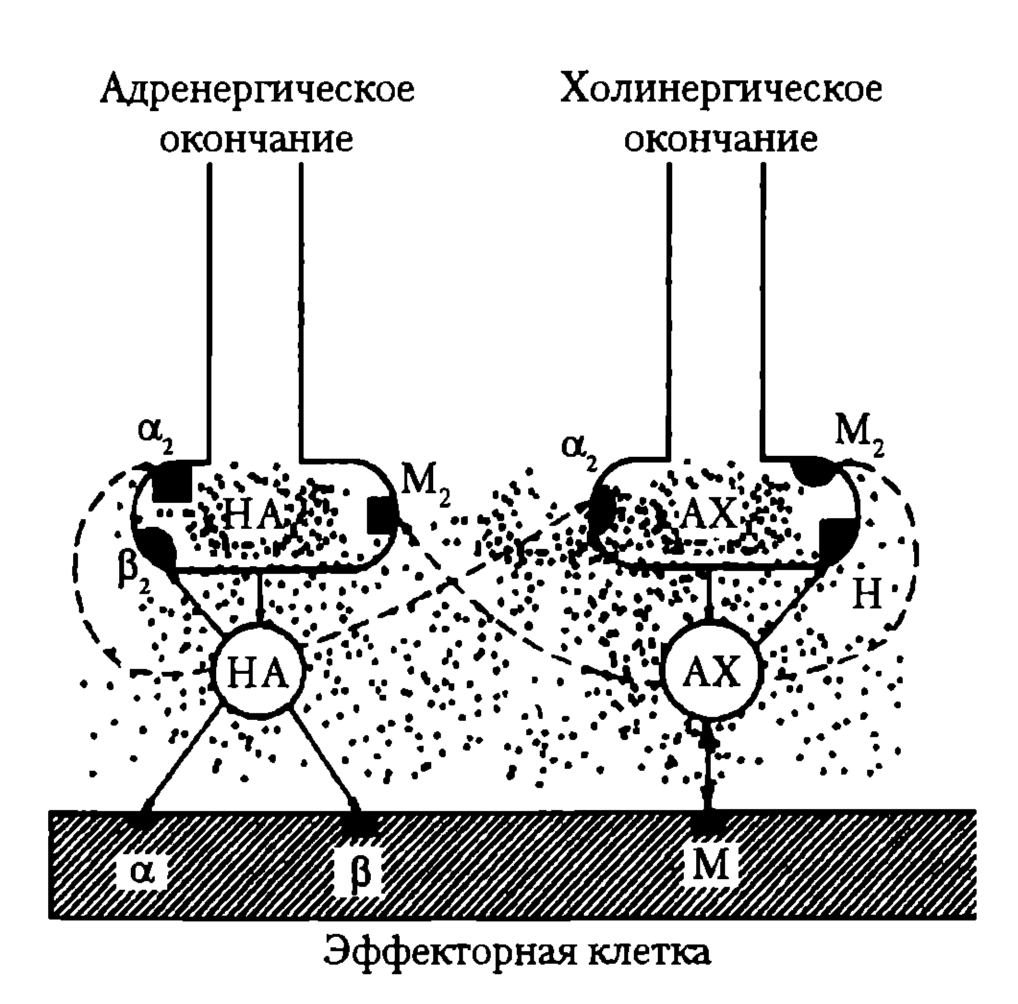


Рис. 7.6. Ауторегуляция выделения медиатора симпатическими и парасимпатическими постганглионарными нервными окончаниями с помощью пресинаптических α- и β-адренорецепторов, М- и N-холинорецепторов и их реципрокные взаимодействия. Влияния: — — — → угнетение, → — увеличение выделения медиатора; *НА* — норадреналин; *АХ* — ацетилхолин

Связывание ацетилхолина с пресинаптическими M_2-холинорецепторами тормозит, а связывание с пресинаптическими N-холинорецепторами усиливает выделение медиатора по принципу обратной связи в тех же пресинапсах, из которых выделяется медиатор. Поскольку чувствительность N-холинорецепторов выше, нежели М-рецепторов, малые дозы медиатора стимулируют его выделение, большие — тормозят.

Имеется перекрестное взаимное торможение *активности симпатических и парасимпатических терминалей*. При этом норадреналин, выделяющийся из рядом расположенного симпатического окончания, взаимодействует с α_2-пресинаптическим рецептором парасимпатического волокна (см. рис. 7.6). Ацетилхолин, выделяющийся из рядом расположенных парасимпатических окончаний, активирует пресинаптические M_2-холинорецепторы симпатических терминалей.

АТФ, *выделяющаяся в синаптическую щель под влиянием ацетилхолина из эффекторной клетки*, угнетает выделение ацетилхолина посредством пуринорецепторов пресинаптической терминали.

***Регуляция выделения норадреналина** симпатическими постганглионарными окончаниями* осуществляется с помощью локализованных на них пресинаптических α_2- и β_2-адренорецепторов, дофаминорецепторов (D_2) и M_2-холинорецепторов. Активация M_2-, α_2- и D_2-рецепторов тормозит, а активация β_2-адренорецепторов стимулирует освобождение медиатора (см. рис. 7.6). Пресинаптические β_2-адренорецепторы более чувствительны: они активируются низкими концентрациями норадреналина и усиливают его секрецию. Пресинаптические α_2-адренорецепторы менее

чувствительны: они активируются высокими концентрациями норадреналина и уменьшают его секрецию нервными окончаниями. Эффекторные клетки с помощью образуемых ими простагландинов группы Е также тормозят освобождение норадреналина из пресинаптических окончаний.

При уменьшении выделения медиатора синтез рецепторов постсинаптической мембраны возрастает, чувствительность ее повышается (сенситизация); при увеличении выхода медиатора синтез рецепторов постсинаптической мембраны уменьшается, чувствительность ее снижается (десенситизация), что также является важным регуляторным механизмом.

7.6. Взаимодействие между отделами вегетативной нервной системы

Синергизм противоположных симпатических и парасимпатических влияний. Влияния симпатических и парасимпатических нервов обычно разнонаправлены — это основа взаимодействия. Так, стимуляция парасимпатического (блуждающего) нерва вызывает угнетение сердечной деятельности, усиление сокращений ЖКТ. Раздражение же симпатических нервов ведет к снижению двигательной активности ЖКТ, усилению сердечной деятельности. В естественных условиях деятельность всех этих органов зависит от преобладания симпатических или парасимпатических влияний.

В то же время в большинстве случаев оба отдела ВНС действуют синергично, так как они обеспечивают получение для организма полезного приспособительного результата. Этот функциональный синергизм хорошо виден на примере регуляции функций сердечно-сосудистой системы. В случае повышения АД возбуждение барорецепторов рефлекторно приводит к снижению АД. Этот эффект обусловлен как увеличением активности парасимпатических сердечных волокон, угнетающих деятельность сердца, так и снижением активности симпатических волокон, что ведет к расширению кровеносных сосудов.

При физической нагрузке частота и сила сердечных сокращений увеличиваются, а деятельность желудка и кишечника угнетается вследствие возбуждения симпатической нервной системы и уменьшения тонуса блуждающего нерва, что является весьма важным в приспособительной деятельности организма — синергизм для организма в целом.

В отдельных случаях обе части ВНС оказывают однонаправленное синергичное влияние *на один и тот же орган.* Например, слюноотделение стимулируется и симпатическими, и парасимпатическими волокнами: раздражение парасимпатического нерва — барабанной струны — вызывает обильное выделение жидкой слюны, а при раздражении симпатического нерва слюна тоже образуется, но в небольших количествах и со значительным содержанием органических веществ.

С и н е р г и ч н о е в л и я н и е серотонинергических и холинергических нервных элементов на один и тот же орган особенно выражено в желудке и тонкой кишке и проявляется в усилении их моторики.

Симпатические влияния обеспечивают эрготропную регуляцию приспособительных реакций, а парасимпатические влияния обеспечивают трофотропные влияния — увеличивают запас энергоресурсов, что также является элементом синергичного влияния.

Взаимодействие отделов ВНС осуществляется на различных уровнях.

Взаимодействие в центральном отделе. При физическом и эмоциональном напряжении тонус парасимпатической нервной системы может уменьшаться, а симпатическая нервная система возбуждается. В результате увеличиваются частота и сила сердечных сокращений, усиливается дыхание, повышается обмен веществ, усиливается кровоснабжение мышц — мобилизуются энергетические ресурсы организма, а деятельность ЖКТ тормозится. Симпатическая нервная система быстро мобилизует энергетические ресурсы и активизирует функциональные ответы организма при стрессе.

Взаимодействие в периферическом отделе ВНС реализуется на трех уровнях:

1. *В вегетативных ганглиях.* Симпатические постганглионарные волокна осуществляют тормозное влияние на сокращение желудка и кишечника посредством угнетения ганглионарных холинергических нейронов с помощью пре- и постганглионарных α-адренорецепторов.
2. *На уровне нервных окончаний.* В ЖКТ, сердце, бронхах может наблюдаться взаимное реципрокное торможение высвобождения медиаторов из адренергических и холинергических пресинаптических окончаний посредством действия выделяемых ими медиаторов на пресинаптические рецепторы. Например норадреналин симпатических окончаний тормозит высвобождение ацетиахолина парасимпатическими окончаниями (см. рис. 7.6).
3. *На эффекторной клетке.* В органах с двойной иннервацией одна и та же эффекторная клетка может иметь симпатическую и парасимпатическую иннервацию, что обеспечивает, как правило, разнонаправленное влияние этих систем на клетки-мишени, а в ЖКТ имеется и серотонинергическая иннервация клеток-эффекторов (моторика стимулируется).

7.7. Центры вегетативной нервной системы

Гипоталамус — высший вегетативный центр. Он содержит до 50 пар ядер, которые объединяются в четыре группы. Раздражение передней группы ядер гипоталамуса вызывает изменения в организме, подобные тем, которые наблюдаются при активации парасимпатической нервной системы. Раздражение задних ядер гипоталамуса сопровождается эффектами, аналогичными стимуляции симпатической нервной системы (см. табл. 7.1). Разрушение задних ядер гипоталамуса сопровождается нарушением обмена веществ, механизмов теплообразования и теплоотдачи. Передние ядра гипоталамуса стимулируют половое созревание, а задние, напротив, тормозят. Средняя группа ядер гипоталамуса играет важную роль в формировании пищевого поведения. Стимуляция латерального ядра гипоталамуса вызывает усиление потребления пищи, а его двустороннее разрушение сопровождается афагией — отказом от пищи, что ведет к истощению и гибели животного. Раздражение вентромедиального ядра снижает уровень пищевой мотивации, его разрушение ведет к гиперфагии — повышенному потреблению пищи, ожирению.

Нейроны гипоталамуса *обладают рецепторной функцией — они способны непосредственно улавливать изменения химического состава крови и*

цереброспинальной жидкости. Это достигается, *во-первых*, за счет мощной сети капилляров (до 3 тыс. капилляров в 1 мм^2) и их исключительно высокой проницаемости; *во-вторых*, за счет того, что в гипоталамусе имеются клетки, избирательно чувствительные к изменениям параметров крови. Например, гипоталамические нейроны чувствительны к отклонениям pH крови, содержанию ионов (ионорецепторы), особенно K^+ и Na^+. В супраоптическом ядре содержатся клетки, чувствительные к изменению осмотического давления крови, в переднем гипоталамусе — к содержанию половых гормонов, в вентромедиальном ядре — к концентрации глюкозы. Имеются клетки, воспринимающие изменения температуры крови. Все эти клетки выполняют функции рецепторов, улавливая сдвиги констант внутренней среды организма. «Рецепторные» нейроны гипоталамуса практически не адаптируются; они генерируют импульсы до тех пор, пока тот или иной показатель организма не нормализуется в результате адаптивного изменения работы вегетативных эффекторов за счет эфферентных влияний гипоталамуса.

Гипоталамус имеет обширные двусторонние связи с лимбической системой, с корой большого мозга, с центральным серым веществом среднего мозга, соматическими ядрами ствола мозга. Особенностью связей гипоталамуса с другими отделами ЦНС является то, что эти связи осуществляются не только нервными, но и нейросекреторными клетками, аксоны которых идут в лимбическую систему, таламус, продолговатый мозг. Нейропептиды этих клеток (опиоиды, вещество Р, соматостатин, нейротензин) выполняют медиаторную и модулирующую функции. Эфферентные влияния на вегетативные эффекторы гипоталамус осуществляет с помощью симпатической и парасимпатической нервной системы, а также с помощью эндокринных желез.

Гипоталамус вырабатывает собственные гормоны — *эффекторные и регулирующие выработку тропных гормонов гипофизом*. Эффекторными гормонами гипоталамуса являются окситоцин и вазопрессин. Они вырабатываются в нейронах ядер передней группы гипоталамуса (супраоптические, паравентрикулярные ядра) в неактивном состоянии, затем поступают в нейрогипофиз, где активируются, и потом секретируются в кровь. Стимулирующее влияние на функцию гипофиза осуществляется с помощью рилизинг-гормонов (либерины), а тормозное — посредством ингибирующих гормонов (статины). Гормоны гипоталамуса высвобождаются из нервных отростков в области срединного возвышения и через гипоталамо-гипофизарную портальную систему с кровью поступают к аденогипофизу. *Регуляция по принципу обратной отрицательной связи, в которой участвуют медиальный гипоталамус, гипофиз и периферические эндокринные железы, осуществляется и в отсутствие влияний вышележащих отделов ЦНС.*

Лимбическая система участвует в приспособительной регуляции деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и других систем согласно потребностям организма. Особенно это проявляется при формировании мотиваций и возникновении эмоций. Влияния лимбической системы осуществляются с помощью эндокринных желез и ВНС.

Роль РФ в регуляции вегетативных функций заключается в том, что ее нейроны формируют жизненно важные

центры продолговатого мозга — дыхательный, кровообращения. Они реализуют свои влияния посредством активации симпатической нервной системы.

Норадренергические нейроны гП по своим морфологическим, биохимическим и электрофизиологическим свойствам весьма сходны с периферическими норадренергическими нервными клетками. Имеются данные о том, что многие норадренергические волокна, исходящие от нижних частей ствола мозга, иннервируют артериолы и капилляры коры большого мозга. Подобные нейроны могут участвовать в регуляции кровотока через кору, и их можно рассматривать как центральный отдел симпатической нервной системы.

Мозжечок. Раздражение структур мозжечка вызывает сужение кровеносных сосудов, расширение зрачка, учащение сердцебиений, изменение интенсивности дыхания, кроветворения, терморегуляторные реакции. Мозжечок стабилизирует гомеостазис — при его удалении он становится неустойчивым, в частности угнетается активность кишечных желез и моторики ЖКТ. Мозжечок реализует свое влияние с помощью симпатической нервной системы и эндокринных желез.

Кора большого мозга с помощью соиннервации (управление двигательными функциями и их вегетативным обеспечением) осуществляет высшую интеграцию в деятельности всех систем организма, в том числе и вегетативных. В конце XIX в. В. Я. Данилевский установил, что раздражение лобных долей электрическим током ведет к изменению сердечной деятельности и дыхательного ритма. Позже было показано, что раздражение различных участков коры большого мозга, особенно лобных долей, может изменить деятельность любого органа, имеющего вегетативную иннервацию. Стимуляция двигательной зоны коры вызывает такие же изменения деятельности сердечно-сосудистой системы (увеличение минутного объема сердца, усиление кровообращения в мышцах), как и активная мышечная деятельность. Выработка условных рефлексов на изменение интенсивности функционирования внутренних органов также свидетельствует о важной роли коры большого мозга в регуляции функций внутренних органов (К. М. Быков), интенсивность деятельности которых зависит также и от эмоционального состояния организма.

Важную роль в деятельности любого центра играет афферентная импульсация от рабочего органа или системы органов, поступающая в соответствующий центр.

7.8. Афферентные пути вегетативной нервной системы

Изменения интенсивности деятельности внутренних органов могут быть вызваны раздражением как экстеро-, так и интерорецепторов, особенно собственных рецепторов органа. Афферентные пути от внутренних органов идут в ЦНС в составе вегетативных (симпатических и парасимпатических) и соматических нервов. При этом большинство афферентных волокон связывает орган с центрами спинного и стволом мозга по сегментарному принципу. Значительная часть афферентной импульсации от одного и того же органа поступает в ЦНС по нескольким нервным стволам в различные отделы ЦНС. Такой принцип афферентной иннервации внутренних органов обеспечивает более надежную

их регуляцию. При повреждении отдельных афферентных путей оставшиеся афференты могут компенсировать роль утраченных проводников.

Периферические чувствительные пути ВНС

Симпатические стволы на 50 % состоят из афферентных A-, B- и C-волокон. Однако большинство из них являются C-*афферентами* интра- и экстраорганных ганглиев. Часть этих афферентных волокон образует синапсы на вставочных клетках экстраорганных ганглиев, формируя афферентное звено периферической экстраорганной вегетативной рефлекторной дуги. Вставочный нейрон контактирует с эффекторным симпатическим нейроном этого же ганглия. Часть афферентных волокон симпатических нервов идет в спинной мозг в составе задних корешков.

Блуждающий нерв на 90 % состоит из афферентных волокон групп A, B и C, подавляющее большинство которых — тонкие безмиелиновые C-волокна нейронов узловатого ганглия.

Тазовый нерв на 50 % состоит из афферентных волокон.

Во многих афферентах вегетативной и соматической нервной системы медиатором является глутамат, а кроме того, нейропептиды: ангиотензин II, вещество P, ХЦК, энкефалин и др.

Вегетативные центры реагируют также на импульсацию чувствительных волокон соматической нервной системы, являющихся отростками *афферентных нейронов межпозвоночных спинальных ганглиев и гомологичных им черепных узлов.*

Сенсорные рецепторы ВНС (интерорецепторы) являются первичными рецепторами и локализуются в серозных оболочках и в стенках органов. Они воспринимают изменения внутренней среды организма, состояния внутренних органов, желез и сосудов. Это дает возможность ЦНС с помощью ВНС и эндокринной системы поддерживать гомеостазис. *Хеморецепторы* воспринимают изменения pH, осмотического давления, электролитного состава содержимого внутренних органов, Pco_2, Po_2, концентрации глюкозы, аминокислот. *Механорецепторы* реагируют на растяжение стенок органов, воспринимают давление: например, в артериях, в мочевом пузыре, в желудке и т.д. *Терморецепторы* располагаются в основном в ЖКТ, имеются в ЦНС. *Болевые рецепторы* имеются в тканях внутренних органов, мелких кровеносных и лимфатических сосудах.

Центральные афферентные пути ВНС. До ствола мозга афферентные пути ВНС несут информацию только от внутренних органов. В стволе мозга промежуточные нейроны являются полисенсорными — они реагируют на импульсацию от чувствительных соматических и вегетативных путей. В таламусе зоны представительства блуждающего и чревного нервов разделены, но в обеих зонах одни и те же нейроны возбуждаются от импульсов, поступающих по соматическим и вегетативным афферентным путям. Аналогичным образом реагируют и нейроны коры большого мозга. *Это означает, что от таламуса в кору большого мозга поступает интегрированная информация. Специализированных зон в коре головного мозга, воспринимающих импульсацию только от внутренних органов, не обнаружено.* ВП регистрируются в одних и тех же участках I и II соматосенсорных областей при раздражении экстеро- и интерорецепторов. *В соматосенсорной зоне (постцентральная извилина) представительство чревного нерва совпадает с представительством нижних конечностей, блуж-*

дающего нерва — с представительством верхних конечностей. Корковые структуры вносят важный вклад в процесс интеграции соматической и висцеральной информации, что необходимо для согласования соматических и вегетативных компонентов при осуществлении поведенческих реакций организма для получения полезного приспособительного результата.

Афферентная импульсация от биологически активных точек, по-видимому, играет важную роль для человека. Таких точек насчитывают до 700. По некоторым данным, раздражение этих точек (акупунктура, пальцевой точечный массаж) может вызвать изменение работы тех или иных внутренних органов, снять головную боль, боль в области сердца и др. Свойства биологически активных точек, их физиологическая роль активно изучаются. Разработаны различные приборы для выявления и стимуляции этих точек с целью получения целебного эффекта.

7.9. Тонус вегетативных центров

Вегетативные центры, как и соматические, обладают постоянной активностью, называемой тонусом.

Факторы, поддерживающие тонус центров ВНС

Спонтанная активность вегетативных центров, которая особенно характерна для нейронов РФ, являющихся составной частью центров ствола мозга (дыхательного, кровообращения и др.).

Поток афферентных импульсов в ЦНС от сосудистых рефлексогенных зон, от внутренних органов, от проприорецепторов, от экстерорецепторов.

Действие БАВ и метаболитов непосредственно на клетки центра: CO_2, например, возбуждает клетки дыхательного центра, прессорного отдела центра кровообращения.

Выраженность тонуса интраорганной нервной системы определяется теми же факторами, что и тонус ЦНС. В интраорганных ганглиях, как показали исследования последних лет (А.Д. Ноздрачев и др.), имеются клетки-осцилляторы, обладающие спонтанной активностью и поддерживающие некоторый тонус интраорганной нервной системы, что важно для регуляции функций внутренних органов.

Значение тонуса вегетативных центров заключается в том, что один и тот же центр с помощью одних и тех же эфферентных нервных волокон может вызвать двоякий эффект в деятельности органа и обеспечивать более совершенную регуляцию его функций согласно потребностям организма. Например, уменьшение тонуса сосудосуживающих нервов ведет к расширению сосудов и увеличению кровотока в них, к снижению АД. При системном повышении тонуса сосудов АД повышается. Ярко выражен тонус блуждающего нерва для сердца. Поскольку этот нерв оказывает тормозное влияние на деятельность сердца, он постоянно сдерживает ЧСС. Уменьшение тонуса блуждающего нерва сопровождается увеличением частоты сердцебиений.

О степени выраженности тонуса центра *эфферентного нерва судят по частоте импульсов, идущих по нему к органу.* Частота этих импульсов в волокнах ВНС в покое колеблется в пределах 0,1–5 Гц. Тонус симпатических нервов подвержен циркадианным колебаниям: днем он больше, ночью — меньше. Считается, что во время сна возрастает тонус па-

расимпатического отдела ВНС, однако это не согласуется с рядом известных фактов. Протекание родов преимущественное ночью тоже полагали свидетельством повышения тонуса парасимпатического отдела ВНС, но напомним, что миометрий беременных женщин и рожениц, в отличие от миометрия небеременных, нечувствителен к ацетилхолину. Известно, что парасимпатическая нервная система стимулирует моторику и секрецию ЖКТ, а ночью и секреция, и моторика угнетаются, что также противоречит представлению о повышении тонуса блуждающего нерва ночью.

Деление людей и животных разных видов на симпатикотоников и парасимпатикотоников также необоснованно.

Тонус симпатического нерва у различных видов животных для сердца не выражен — блокада симпатических нервов не изменяет ЧСС, в том числе и у так называемых симпатотоников (кролика, морской свинки). Не выражен у этих животных и тонус блуждающего нерва. Тонус симпатических нервов, иннервирующих сосуды, выражен не для всех органов. Расширение сосудов кожи и ЖКТ после их денервации выражено хорошо. Симпатическая денервация сосудов почки не сопровождается их расширением, у сосудов мышц вазодилататорный эффект нестойкий, а вазодилатация сосудов мозга и сердца выражена слабо.

Тонус блуждающего нерва для сердца хорошо выражен только у тех животных, которые ведут активный образ жизни (много бегают), например у собаки. Хорошо выражен тонус блуждающих нервов у человека, поэтому введение в организм с лечебной целью атропина, блокирующего М-холинорецепторы, сопровождается тахикардией. Чем больше двигательная активность человека, тем выше тонус блуждающих нервов. Особенно высок он у спортсменов (бегунов) — уменьшение тонуса блуждающих нервов обеспечивает весьма быстрое учащение сердцебиений при беге, что является важным приспособительным фактором.

Полагают, что наиболее характерными признаками симпатикотонии у человека являются учащенный пульс и отсутствие потливости. Однако учащение сердцебиений может быть следствием сниженного тонуса блуждающего нерва либо повышенной функции щитовидной железы. Согласно этому мнению, у ваготоников, напротив, наблюдается замедление пульса (брадикардия), повышенная потливость, склонность к покраснению кожи, желудочным расстройствам. Из всех перечисленных симптомов, с нашей точки зрения, только брадикардия может свидетельствовать о ваготонии. Брадикардия также может быть следствием и сниженного обмена веществ. Известно, что у мелких животных, например мышей, вследствие высокого обмена веществ ЧСС достигает 600 уд./мин (у собаки — 90, у человека — 60–80). Что касается желудочных расстройств, то они могут быть результатом каких-то заболеваний. Потовые железы вообще не имеют парасимпатической иннервации, поэтому потливость не может служить критерием ваготонии. Покраснение кожи также не связано с парасимпатической нервной системой, так как кожные сосуды, как и большинство других сосудов организма, не имеют парасимпатической иннервации — покраснение кожи является следствием снижения тонуса симпатических сосудосуживающих нервов или выброса катехоламинов в кровь, которые в физиологических дозах возбужда-

ют только β-адренорецепторы. Сосуды при этом расширяются, что и ведет к покраснению кожи; это является одним из факторов, отрицающих идею о симпатико- и парасимпатикотонии.

Таким образом, большинство перечисленных признаков не может служить критерием деления людей на симпатикотоников и парасимпатикотоников.

7.10. Трофическое действие нервной системы

Трофическое действие эфферентных волокон. В экспериментах на собаках И. П. Павлов обнаружил веточку симпатического нерва, идущую к сердцу, раздражение которой вызывает усиление сердечных сокращений без изменения их частоты (усиливающий нерв Павлова). Впоследствии было показано, что раздражение симпатического нерва, действительно, усиливает в сердце обменные процессы. Развивая идею И. П. Павлова, Л. А. Орбели и А. Г. Гинецинский в 20-х гг. XX в. обнаружили усиление сокращений утомленной скелетной мышцы при раздражении идущего к ней симпатического нерва (*феномен Орбели—Гинецинского*, рис. 7.7).

Усиление сокращений утомленной мышцы в опыте Орбели—Гинецинского связано с активацией в ней обменных (трофических) процессов под влиянием норадреналина. *Раздражение симпатических нервов* не только улучшает функциональные характеристики скелетных мышц, но повышает возбудимость периферических рецепторов и структур ЦНС. Такое действие симпатической нервной системы Л.А.Орбели назвал «адаптационно-трофическим». *Трофическое действие на ткань присуще всем нервам*, но наиболее ярко оно выражено у симпатической нервной системы. *Предполагается наличие трофогенов в нервных окончаниях.* К трофогенам относят нуклеотиды, серотонин, катехоламины, ацетилхолин и др. (см. п. 7.10).

***Афферентные нервные волокна**, также оказывают трофическое действие* на иннервируемые ткани. Так, стимуляция электрическим током задних корешков спинного мозга ведет к высвобождению терминалями афферентных волокон химических веществ, оказывающих специфическое действие на окружающую ткань. Такими веществами являются преимущественно нейропептиды. Наиболее часто при этом выявляются субстанции Р и пептид, генетически родственный кальцитонину.

БАВ, вырабатываемые разными клетками организма, оказывают тро-

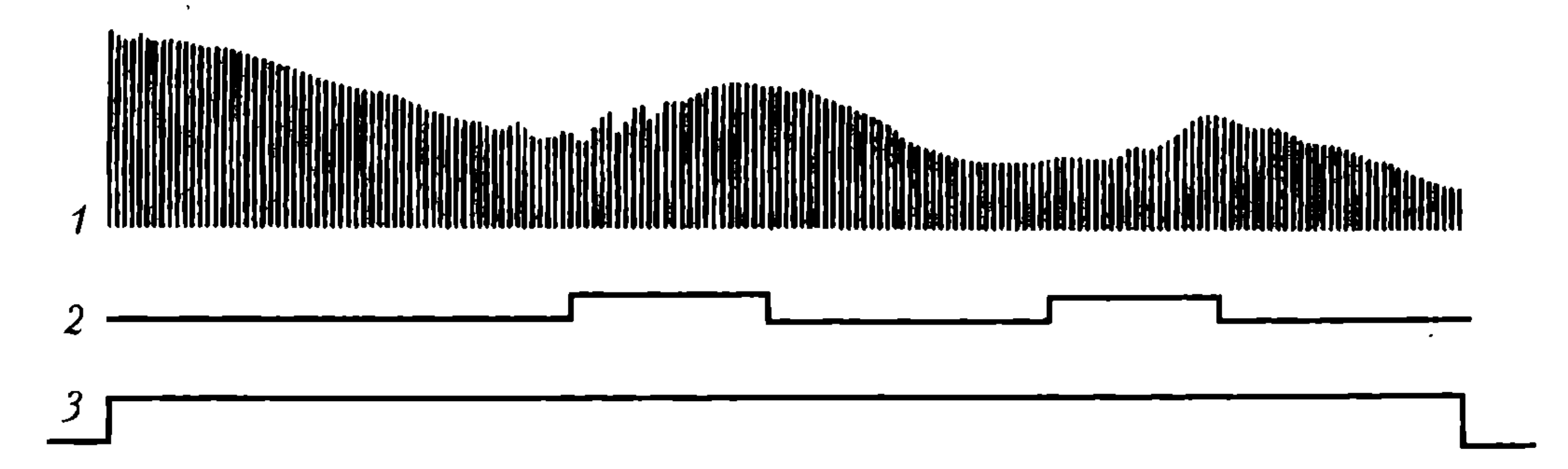


Рис. 7.7. Повышение работоспособности утомленной изолированной икроножной мышцы лягушки (*1*) при раздражении симпатических волокон (*2*) (по Орбели—Гинецинскому). Сокращения утомляемой мышцы вызываются ритмическим (30 в 1 мин) раздражением двигательных нервных волокон (*3*). Моменты раздражения симпатического нерва обозначены поднятием сигнальной линии

фическое действие на саму нервную систему. Об этом свидетельствует явление угнетения активности ферментов, ответственных за синтез ацетилхолина в преганглионарных симпатических нейронах (они находятся в боковых рогах спинного мозга), после разрушения ганглионарного симпатического нейрона. По-видимому, имеется несколько нейрональных факторов, регулирующих рост, развитие нервных клеток и функционирование зрелых нервных клеток. Одним из таких веществ является фактор роста нервов (ФРН), выделенный из слюнных желез; продуцируется ФРН также гладкомышечными волокнами стенок внутренних органов и тканями других органов-мишеней. Обнаружено также вещество, регулирующее рост и развитие мотонейронов спинного мозга. ФРН в наибольшей степени стимулирует рост симпатических и спинномозговых ганглиев на ранних стадиях развития нервной системы. На более поздних стадиях развития и у взрослых ФРН необходим для поддержания нормальной структуры и функции симпатических нейронов. Если в организм новорожденных животных ввести антитела к ФРН, то в симпатической нервной системе развиваются дегенеративные изменения. Адаптационно-трофическое действие на ткани оказывают многие БАВ: сложные липиды, ганглиозиды, некоторые аминокислоты, простагландины, либерины, соматостатин, энкефалины, эндорфины, брадикинин, нейротензин, ХЦК, фрагменты АКТГ, окситоцин. Понятие «трофоген», по-видимому, является собирательным.



8.1. Характеристика гормональной регуляции

Общие положения. Гормоны участвуют в регуляции всех функций развивающегося и зрелого организма, и особо важную роль они играют в регуляции обменных процессов (поддерживают гомеостазис организма в целом), определяют рост и развитие детей и подростков. Гормоны (греч. *hormao* — приводить в движение, возбуждать) — БАВ, вырабатываемые эндокринными железами либо отдельными клетками или группами клеток (например, в поджелудочной железе, ЖКТ). Эндокринными называют железы, которые не имеют выводных протоков и выделяют свой секрет (инкрет, гормон) путем экзоцитоза непосредственно в межклеточное пространство, откуда он попадает в кровь.

Гормоны вырабатываются также нервными клетками (нейрокриния) — это нейрогормоны, например гормоны гипоталамуса (либерины и статины), регулирующие функцию гипофиза (рис. 8.1). БАВ вырабатываются также неспециализированными клетками — это тканевые гормоны (гормоны местного действия, паракринные факторы, парагормоны — см. ниже). Действие БАВ непосредственно на соседние клетки, минуя кровь, называют *паракринным*, а действие таких веществ преимущественно на рецепторы выделившей их клетки — *аутокринным* (например, действие выделенного из нервного окончания медиатора на само окончание).

Действие гормонов специфично, они не могут быть заменены другими БАВ. Например, недостаток йодированных гормонов щитовидной железы сопровождается недоразвитием ЦНС, и никакое другое БАВ не может заменить гормоны щитовидной железы. Гормоны обладают чрезвычайно большой биологической активностью — их концентрация в крови измеряется пикограммами и микромолями.

Классификация гормонов

П о м е с т у д е й с т в и я гормоны делят на две группы: 1) *эффекторные гормоны*, действующие на клетки-эффекторы (например, инсулин, регулирующий обмен веществ в организме, увеличивает синтез гликогена в клетках печени, увеличивает транспорт глюкозы и других веществ через клеточную мембрану, повышает интенсивность синтеза белка); 2) *тропные гормоны* (тропины), действующие на другие эндокринные железы и регулирующие их функции: например,

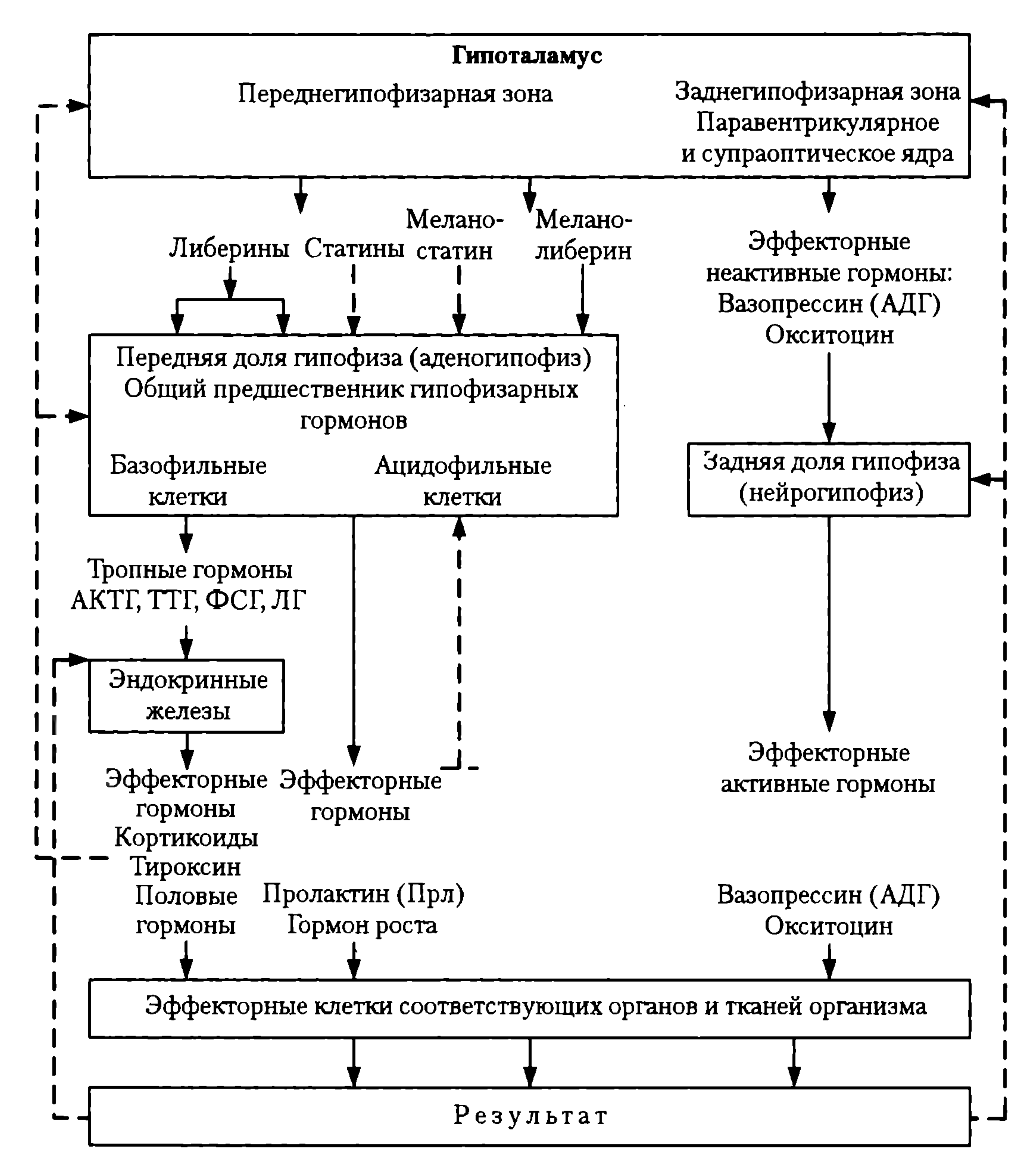


Рис. 8.1. Гипоталамо-гипофизарные взаимодействия в регуляции выработки гормонов:

→ — стимулирующее влияние; - - -→ — угнетающее влияние

АКТГ регулирует выработку гормонов корой надпочечников, а ТТГ — функцию щитовидной железы.

По химической природе гормоны делят на три группы: 1) *белки и полипептиды (гормоны гипоталамуса, гипофиза, поджелудочной железы)*; 2) *производные аминокислот (гормоны щитовидной железы, эпифиза, катехоламины)*; 3) *стероиды (кортикоиды, половые гормоны)*.

По эффекту различают *стимулирующие* и *тормозящие гормоны*.

По механизму действия на клетки-мишени гормоны подразделяют на: *действующие посредством мембранных рецепторов (липофобные гормоны)* и *действующие с помощью внутриклеточных рецепторов (липофильные гормоны)*. *Липофильные гормоны* — растворимые в жирах, но нерастворимые в воде (стероидные гормоны — кортикоиды и половые, а также гормоны щитовидной железы) — все эти гормоны проникают через клеточные мембраны; *липофобные гормоны* — нерастворимые

в жирах, но растворимые в воде (гормоны гипоталамуса, гипофиза, поджелудочной железы, катехоламины) — эти гормоны не проникают через клеточные мембраны.

Виды влияний гормонов. Гормоны оказывают два вида влияний на органы, ткани и системы организма: *функциональное* (играют весьма важную роль в регуляции функций организма) и *морфогенетическое* — обеспечивают морфогенез (рост, физическое и половое развитие, созревание структур ЦНС).

Функциональное влияние гормонов: пусковое, модулирующее и пермиссивное.

Пусковое влияние — это способность гормона запускать деятельность эффектора (например, только в присутствии АДГ стенки дистального сегмента нефрона проницаемы для воды).

Модулирующее влияние — изменение интенсивности деятельности органа. Например, стимуляция адреналином деятельности сердца, которая осуществляется и без адреналина. Модулирующее влияние реализуется за счет изменения интенсивности протекания биохимических процессов в органах и тканях (например, угнетение секреции желудочных желез под действием соматостатина). Модулирующим влиянием гормонов является также изменение чувствительности ткани к действию других гормонов. Например, фолликулин усиливает действие прогестерона на слизистую оболочку матки, тиреоидные гормоны усиливают эффекты катехоламинов.

Пермиссивное влияние — способность одного гормона обеспечивать реализацию эффекта другого гормона. Например, инсулин необходим для проявления действия соматотропного гормона (СТГ), пролактин свое действие на молочную железу оказывает после предварительного влияния эстрогенов и прогестерона.

Морфогенетическое влияние гормонов (на рост, физическое и половое развитие) подробно изучается другими дисциплинами (гистология, биохимия) и лишь частично — в курсе физиологии (см. п. 8.2–8.7). Оба вида влияний гормонов (морфогенетическое и функциональное) реализуются с помощью метаболических процессов, запускаемых посредством клеточных ферментных систем, иногда — с помощью электрофизических (например, ускорение сердцебиений при действии адреналина).

Механизм действия различных гормонов. Известны положения П. Эрлиха (1911, 1913): «*Вещества не действуют, не будучи связанными» как «замок» и «ключ»; «роль замка выполняют клеточные рецепторы, роль ключа — лиганд (гормон, медиатор, фармакологический препарат)*». Для каждого гормона в клетках-мишенях имеется рецептор. Влияние любого гормона на клетку-мишень начинается с его взаимодействия с рецептором (рис. 8.2). Существует два основных варианта действия гормона на клетку.

1. *Если клеточная мембрана* непроницаема для гормона, *то рецепторы расположены в самой мембране* (для белково-полипептидных гормонов гипоталамуса, гипофиза, поджелудочной железы, а также катехоламинов мозгового слоя надпочечников, которые растворимы в воде, но нерастворимы в липидах). *Гормонрецепторный комплекс этих гормонов* активирует внутриклеточные процессы, ведущие к образованию вторых посредников, реализующих свое действие в основном через ядерный аппарат клетки. Основными из них яв-

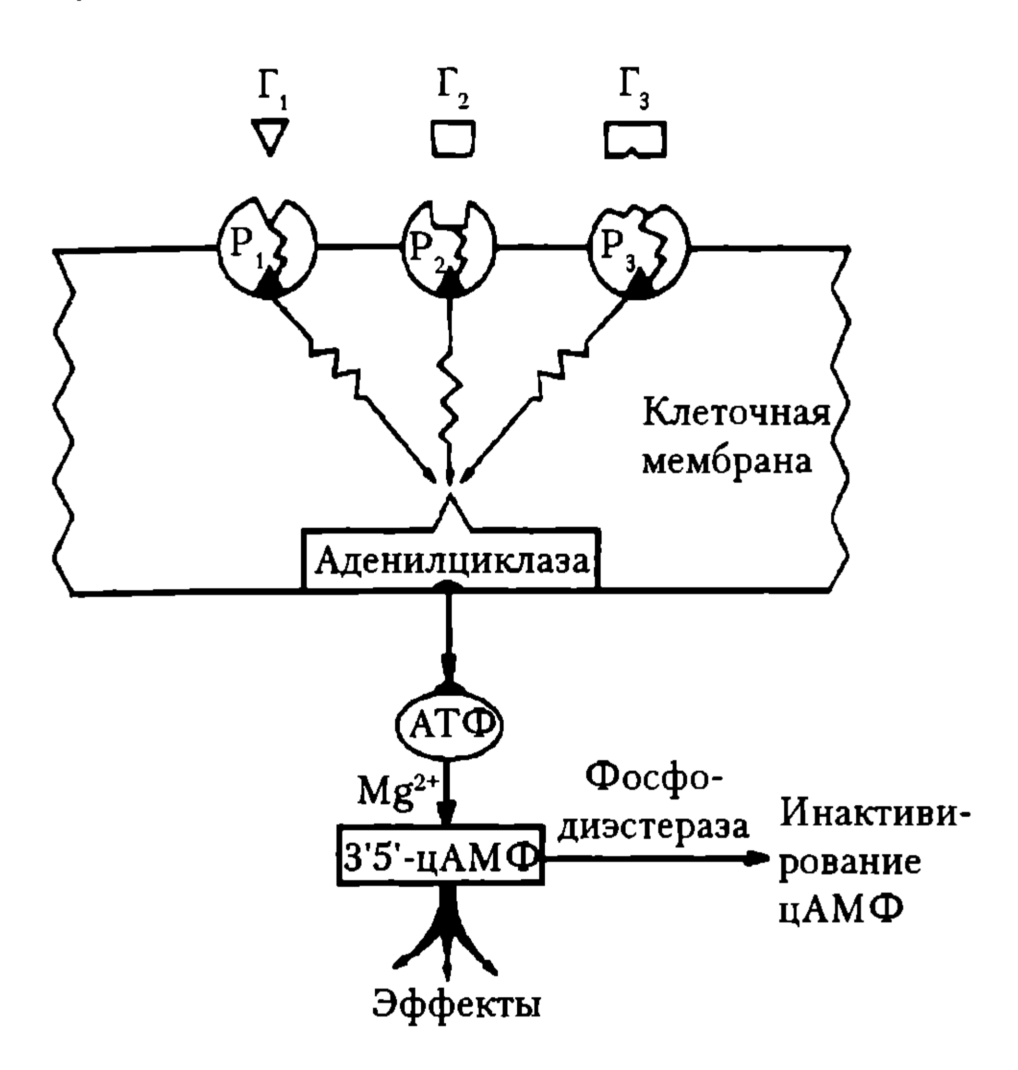


Рис. 8.2. Взаимодействие гормонов с аденилатциклазой и образование цАМФ в клетке-мишени (по В. Б. Розен, 1980):

$Г_1$, $Г_2$, $Г_3$ — гормоны; *$Р_1$, $Р_2$, $Р_3$* — рецепторы, избирательно связывающие гормоны

ляются: 1) аденилилциклаза — цАМФ; 2) гуанилилциклаза — цГМФ; 3) фосфолипаза С — $ИФ_3$ и ДАГ; 4) ионизированный кальций — кальмодулин (белок немышечных клеток и миоцитов гладких мышц) или тропонин С (в поперечнополосатых мышечных клетках).

2. *Если клеточная мембрана* проницаема для гормона (стероидные гормоны — кортикоиды и половые гормоны, а также гормоны щитовидной железы, растворимые в липидах), ***то он взаимодействует с внутриклеточными рецепторами***. Активированные рецепторы связываются внутри клетки с последовательностями ДНК — в основном в ядре, а также в цитозоле. Рецепторы для стероидных гормонов локализуются в ядре и цитоплазме, для тиреоидных гормонов — в ядре. Рецепторы представляют собой белки, способные взаимодействовать с определенным гормоном. При взаимодействии гормона с рецептором происходит конформация G-белка, что запускает метаболические процессы.

В крови гормоны находятся в двух формах: свободной — готовой к действию (активная форма) и связанной с белками (неактивная форма) — это своеобразное депо гормонов.

Период полураспада гормонов обычно составляет около часа. Действие их прекращается с помощью тканевых ферментов и ферментов самих эндокринных желез, печени, почек. Многие продукты расщепления гормонов тоже активны и иногда вызывают сходные эффекты. Продукты распада гормонов выводятся главным образом почками, а также железами — слюнными, ЖКТ, потовыми и с желчью. Несколько процентов гормонов выводится из организма почкой в неизмененном виде.

Регуляция выработки гормонов осуществляется согласно общим принципам, ведущим из которых является принцип обратной отрицательной связи, причем на четырех уровнях: 1) ЦНС — эндокринные железы; 2) гипофиз — эндокринные железы; 3) эндокринные железы — параметры регулируемого показателя; 4) внутриклеточная саморегуляция.

1. Регуляция на уровне ЦНС представлена на общей схеме регуляции выработки гормонов (см. рис. 8.1 и 8.3).

Наивысшим уровнем регуляции выработки гормонов является лимбическая система и новая кора, при этом особо важную роль играет гипоталамус, как одна из структур лимбической системы, что осуществляется с помощью специальных гормонов: SRIF — соматостатин; GHRH — рилизинг-гормон для гормона роста гипофиза; CRH — кортикотропин-рилизинг гормон;

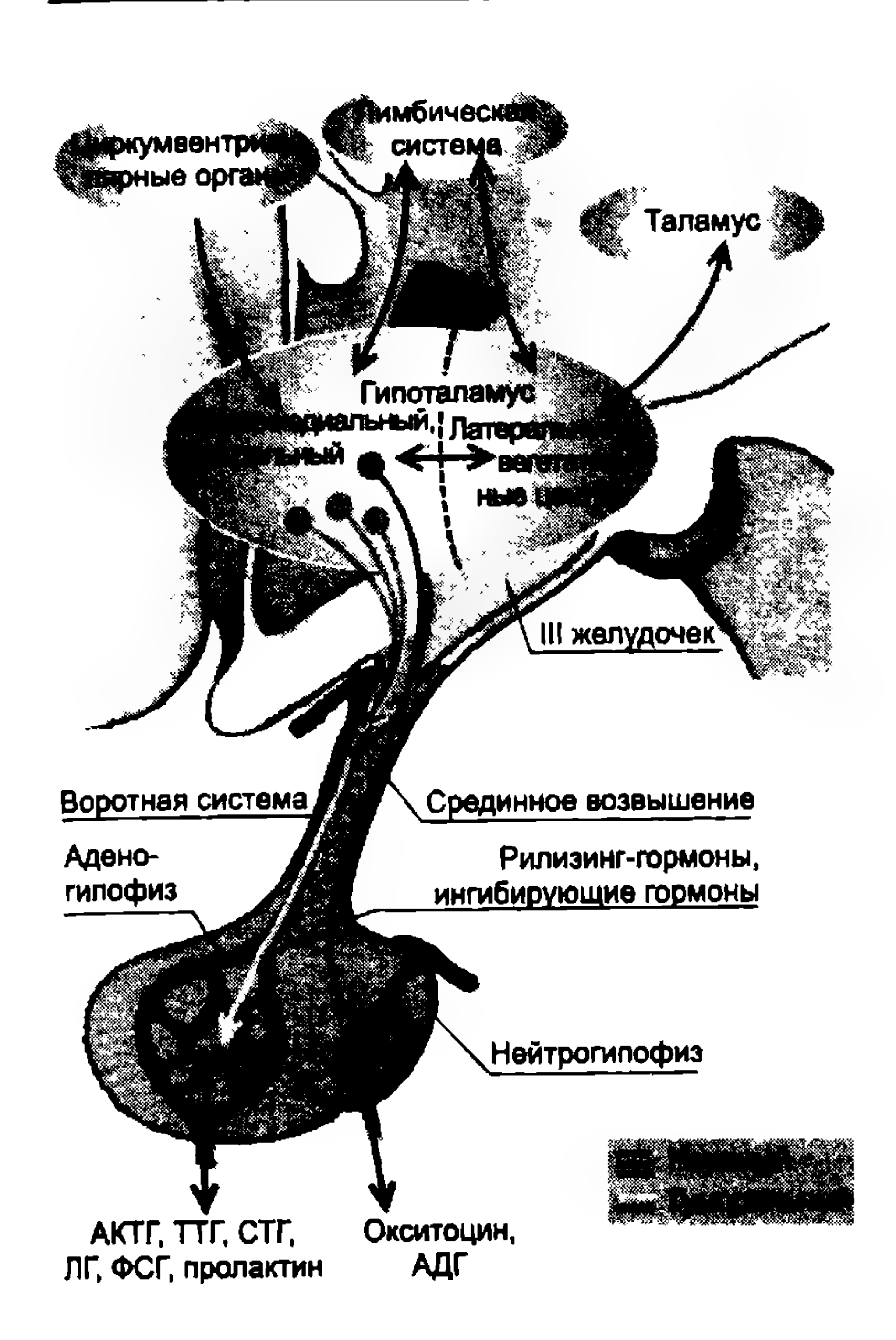


Рис. 8.3. Гипоталамо-гипофизарная система:

←→ — двусторонние связи в ЦНС (по K. Voigt, 2004)

PIF — пролактинингибирующий фактор; GnRH — гонадотропин-рилизинг гормон; TRH — тиреотропин-рилизинг гормон.

В период развития организма и в зрелом возрасте в случае относительно благоприятного средового окружения и психоэмоционального состояния, при отсутствии внешних и внутренних стрессорных воздействий центральные механизмы регуляции устанавливаются на «трофотропную» активность — на анаболизм, интенсивный рост и тканевую дифференцировку, на активацию памяти и механизмов обучаемости, на любознательность и исследовательское поведение. Этот комплекс запускается через включение нейроэндокринных цепей, ассоциированных с гормоном роста, окситоцином, ростовым пептидом, гастрином, ХЦК. Это и есть доминирующая совокупность свойств нормальной жизни и нормального развития ребенка любого возраста при ведущей роли парасимпатической активации.

При возникновении стрессоров, острого дискомфорта или восприятия угрозы, эмоционального и физического напряжения включается комплекс аварийных систем выживания с доминированием компонентов «эрготропной» системы с ведущим участием симпатической активации, АКТГ, катехоламинов и кортикостероидов. В растущем организме задачи развития отступают на задний план или вообще снимаются, катаболизм доминирует над анаболическими процессами.

Гормональное звено в случае рефлекторной регуляции функций организма включается с помощью ВНС (это характерно для выработки адреналина мозговым слоем надпочечников; выработка тропных гормонов регулируется ЦНС с помощью нейрогормонов гипоталамуса — либерины-стимуляторы, статины-ингибиторы выработки гормонов. Симпатические нервные волокна, идущие от верхнего шейного ганглия, усиливают выработку тропных гормонов гипофизом, а парасимпатические нервные волокна, идущие от языкоглоточного нерва, напротив, угнетают их синтез.

2. *Регуляция с помощью гипофиза* осуществляется посредством тропных гормонов (ТТГ, АКТГ, фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов).

3. *Регуляция на эффекторном уровне* (эндокринные железы — параметры регулируемого показателя). Так, секреция инсулина и глюка-

гона клетками островков Лангерганса регулируется уровнем глюкозы в крови. В случае снижения концентрации глюкозы в крови выработка инсулина уменьшается, выработка глюкагона клетками панкреатических островков возрастает (глюкагон увеличивает преобразование гликогена печени в глюкозу и выход ее в кровь). Если же концентрация глюкозы в крови высока, то по принципу отрицательной обратной связи стимулируется выработка инсулина, который снижает концентрацию глюкозы в крови с помощью увеличения утилизации ее клетками организма и увеличения отложения в виде гликогена в клетках печени, в результате чего снижается (нормализуется) концентрация глюкозы в крови (см. рис. 8.1).

4. Внутриклеточная саморегуляция деятельности клеток эндокринных желез по выработке гормонов генетически запрограммирована. При этом цепь реакций по выработке секрета может стимулироваться или тормозиться по принципу обратной отрицательной связи продуктами последующих реакций: недостаток синтезируемых элементов стимулирует их образование, избыток — угнетает.

Роль витаминов в выработке гормонов существенна. Так, *витамин А* тормозит секреторную функцию щитовидной железы, *витамин В* усиливает активность эозинофильных клеток передней доли гипофиза и одновременно тормозит функцию базофильных клеток (см. рис. 8.1). *Витамин С* необходим для образования кортикостероидов, *витамин Е* способствует продукции половых гормонов, *витамин D* тормозит образование гормонов паращитовидными железами.

Роль тканевых гормонов, представляющих собой биогенные амины (гистамин, серотонин), простагландины, кинины (калликреин, брадикинин) и др. Они занимают промежуточное положение между гормонами и метаболитами как гуморальные факторы регуляции. Паракринные вещества оказывают свое регулирующее влияние на клетки тканей посредством изменения их биофизических свойств (проницаемости мембран, их возбудимости), изменения интенсивности обменных процессов, чувствительности клеточных рецепторов, образования вторых посредников. В результате этого изменяется чувствительность клеток к нервным и гуморальным влияниям. Поэтому тканевые гормоны называют модуляторами регуляторных сигналов: они оказывают модулирующее влияние. Тканевые гормоны образуются неспециализированными клетками, но действуют они посредством специализированных клеточных рецепторов.

8.2. Гормоны гипофиза, эпифиза и тимуса

Гипофиз состоит из передней доли (аденогипофиза) и задней доли (нейрогипофиза). В передней доле гипофиза вырабатываются *тропные гормоны* (*ТТГ* — тиреотропин, *АКТГ* — кортикотропин и *гонадотропные гормоны* — гонадотропины) и *эффекторные гормоны: гормон роста* (*СТГ*) и *пролактин.*

Функции эффекторных гормонов аденогипофиза

Гормон роста (соматотропин, СТГ) назван так потому, что он стимулирует рост организма. В пренатальном периоде и до 2 лет постнатального онтогенеза этот гормон малоэффективен. Далее СТГ стимулирует рост организма до полового созревания, после чего его влияние тормозится. Действие СТГ реализуется посредством влияния на

обмен веществ, стимуляции роста эпифизарных хрящей и осуществляется при нормальном содержании гормонов щитовидной, поджелудочной и половых желез. *СТГ оказывает влияние на рост через инсулиноподобные факторы роста посредством активации метаболизма.* Он повышает синтез белка и снижает распад аминокислот, что сказывается на увеличении запасов белка и величине ретенции азота. СТГ угнетает окисление углеводов в тканях. Это действие в значительной мере опосредовано и через поджелудочную железу. СТГ вызывает задержку в организме фосфора, натрия, калия, кальция. Одновременно увеличивается распад жира, о чем свидетельствует нарастание в крови свободных жирных кислот. Все это приводит к ускорению роста организма. Гормон роста увеличивает выработку лимфоцитов.

Влияние недостаточного питания на скорость роста детей осуществляется через систему инсулиноподобных факторов. Сами факторы и связывающие их транспортные белки и рецепторы имеют свои возрастные закономерности по интенсивности синтеза, циркуляции в крови и участию в ростовых процессах.

При диагностическом исследовании гормона роста определяют его базальный уровень (около 10 нг в 1 мл) и уровень во время сна, когда происходит естественное повышение выделения данного гормона. Кроме того, используют провокацию выделения гормона, создавая умеренную гипогликемию введением инсулина или других стимуляторов. Во сне и при стимуляции уровень гормона роста возрастает в 2–5 раз.

При гиперфункции гипофиза в раннем онтогенезе развивается гигантизм (у взрослого человека — акромегалия), *при гипофункции* — болезнь Симмондса (нанизм, карликовость). Отклонения в росте и в развитии детей являются следствием нарушения функции также других эндокринных желез, которая регулируется посредством тропных гормонов гипофиза.

При врожденных формах карликовости и инфантилизма дети рождаются нормального роста и массы тела. Рост этих детей обычно продолжается в течение еще некоторого времени после рождения. Однако, как правило, с 2–4 лет начинает отмечаться отставание в росте. Тело имеет обычные пропорции и симметрию. Характерен противоречащий возрасту старческий вид — прогерия. Кожа морщинистая, образует складки. Распределение жира нарушено. Развитие костей и зубов, закрытие эпифизарных хрящей и половое созревание заторможены.

Пролактин стимулирует *образование и выделение молока (лактация) у матери, чему способствуют эстрогены и прогестерон* (эстрогены вызывают рост протоков молочной железы, прогестерон — развитие ее альвеол). Пролактин обладает также лютеотропным действием, т.е. способствует продолжительному функционированию *желтого тела* и образованию им гормона *прогестерона.* Секреция пролактина увеличивается во время акта сосания (рефлекторный механизм). В организме подростков пролактин, действуя совместно с лютропином и тестостероном, стимулирует рост предстательной железы и семенных пузырьков. Высокая концентрация пролактина, вероятно, способствует также преходящему увеличению грудных желез у мальчиков (пубертатная гинекомастия).

β-эндорфин — опиод, участвующий в обезболивающих реакциях организма.

Функция тропных гормонов аденогипофиза заключается в регуляции выработки эффекторных гормонов эндокринными железами (см. рис. 8.1 и 8.3).

Адренокортикотропный гормон (АКТГ, кортикотропин) образуется в *проопиомеланокортинсинтезирующих* клетках аденогипофиза (ПОМК-клетки). В этих же клетках образуется β-*эндорфин. АКТГ* является физиологическим стимулятором пучковой зоны коры надпочечников, в которой образуются *глюкокортикоиды.* В меньшей степени выражено влияние гормона на клубочковую и сетчатую зоны. Кортикотропин, стимулируя образование глюкокортикоидов, приводит к тем же эффектам, что и глюкокортикоиды.

*При избытке АКТГ развивается болезнь Иценко—Кушинга (*вследствие чрезмерной стимуляции функции надпочечников). Ее характерными признаками являются ожирение, полнокровие, акроцианоз, тенденция к появлению пурпуры, багровые полосы на животе, гирсутизм, дистрофия половой системы, гипертония, остеопороз, тенденция к гипергликемии. При болезни Иценко—Кушинга типично чрезмерное отложение жира на лице (лунообразное лицо), туловище, шее; ноги остаются худыми. *При недостаточности гипофиза развивается гипопитуитаризм.* Вследствие понижения выработки одного или нескольких гормонов гипофиза ребенок отстает в росте с последующим проявлением карликовости. Одновременно поражаются и другие эндокринные железы. Надпочечниковая недостаточность при гипопитуитаризме проявляется слабостью, неспособностью адаптироваться к стрессорным воздействиям и пониженной сопротивляемостью к инфекциям, нередко усилением проявлений аллергической сенсибилизации.

Тиреотропный гормон (ТТГ, тиреотропин) стимулирует функцию щитовидной железы, действие ТТГ на белковый, жировой, углеводный, минеральный и водный обмен осуществляется через гормоны щитовидной железы. Если удалить или разрушить гипофиз у животных, наступает атрофия щитовидной железы, а введение тиреотропина восстанавливает ее функцию.

Гонадотропные гормоны (гонадотропины) — *фолликулостимулирующий (ФСГ, фоллитропин) и лютеинизирующий (ЛГ, лютропин)* — имеются у мужчин и у женщин.

Фоллитропин у *женщин* стимулирует рост везикулярного фолликула в яичнике, оказывает слабое влияние на образование женских половых гормонов (эстрогенов). *У мужчин фоллитропин* стимулирует образование мужских половых клеток — сперматозоидов.

Лютропин у *женщин* необходим для роста везикулярного фолликула яичника на стадиях, предшествующих овуляции, и для самой овуляции, т.е. для разрыва оболочки созревшего фолликула и выхода из него яйцеклетки, и также для образования желтого тела на месте лопнувшего фолликула; также он стимулирует образование *эстрогенов.* Свое действие лютропин реализует на фоне предварительного длительного воздействия фоллитропина. Лютропин стимулирует также выработку прогестерона, образование желтого тела. *У мужчин лютропин* способствует образованию мужских половых гормонов — *андрогенов.*

Функция задней доли гипофиза (нейрогипофиза). *В нейрогипофизе гормоны не вырабатываются.* Они образуются в неактивном состоянии нейронами супраоптического и паравентрикулярного ядер (рис. 8.4), и накапливаются в клетках задней доли гипофиза — пи-

Рис. 8.4. Физиологическая роль, регуляция секреции тиреокальцитонина и содержание Ca^{2+} в крови (по В. Ф. Киричуку, 2001, с изменениями)

туицитах, где прогормоны превращаются в активную форму. *Нейросекреты* транспортируются по аксонам нейронов этих ядер (по так называемому гипоталамо-гипофизарному тракту). В паравентрикулярном ядре образуется преимущественно *окситоцин*, в супраоптическом — *вазопрессин* (*АДГ*).

Вазопрессин (антидиуретический гормон, АДГ) выполняет в организме две функции. Главная из них связана со способностью вазопрессина *усиливать реабсорбцию воды* в собирательных трубках почек — это антидиуретическое действие гормона. Другая функция вазопрессина связана с его влиянием на *гладкую мускулатуру артериол*. Однако второе название АДГ — *вазопрессин* — не полностью соответствует свойству этого гормона суживать сосуды. Дело в том, что в нормальных физиологических концентрациях он сосудосуживающим действием не обладает. Сужение сосудов под влиянием АДГ может наблюдаться при экзогенном введении или большом выбросе его гипофизом при значительной кровопотере.

При недостаточности нейрогипофиза развивается *синдром несахарного диабета*, при котором с мочой теряется огромное количество воды (до 15 л/сут), так как снижается реабсорбция ее в собирательных трубках. Вследствие невыносимой жажды больные постоянно пьют воду.

Окситоцин во время беременности не действует на матку, так как под влиянием гормона желтого тела прогестерона она становится нечувствительной к окситоцину. Если механически раздражать шейку матки, происходит рефлекторное выделение окситоцина, чему способствует также акт сосания. Окситоцин стимулирует сокращение

миоэпителиальных клеток, способствующих выделению молока из молочных желез (секреция регулируется пролактином).

***Гормон эпифиза** — мелатонин*, представляющий собой производное аминокислоты *триптофан;* промежуточным продуктом синтеза мелатонина является *серотонин*. Мелатонин участвует в *регуляции пигментного обмена* за счет обесцвечивания меланофоров кожи, однако основной его эффект — *торможение секреции гонадотропинов*, что сдерживает половое созревание. Поэтому при гипофункции эпифиза наступает раннее половое созревание, а при гиперфункции возникают явления гипогенитализма и ожирения. Мелатонин *снижает* также *продукцию* и других гормонов: *тиреоидных, надпочечниковых; выделяет вещества, тормозящие выработку гормона роста*. У мальчиков к началу полового созревания происходит резкое падение уровня мелатонина в сыворотке крови. У женщин наибольший уровень мелатонина наблюдается в период менструаций, наименьший — в период овуляции. Это сопровождается соответствующими изменениями секреции эстрогенов.

Непосредственным стимулом для выделения мелатонина является норадреналин, который действует через мембранные α- и β-адренорецепторы секреторных клеток эпифиза. Норадреналин (через цАМФ и другие вторые посредники) стимулирует синтез мелатонина. Действие света тормозит синтез мелатонина, что связано с угнетением выделения норадреналина постганглионарными симпатическими волокнами, иннервирующими эпифиз.

***Функции вилочковой железы* (тимус)**

Тимус на 12-й неделе пренатального развития напоминает зрелый орган, в дальнейшем продолжает расти в пре- и постнатальном периодах до полового созревания; его активность в этот период стимулируется тироксином и СТГ. Тимус вырабатывает несколько гормонов: тимозин, тимусовый гуморальный фактор, тимопоэтин I, тимопоэтин II, гомеостатический тимусовый гормон — это полипептиды, стимулирующие образование антител и, по-видимому, рост развивающегося организма.

При увеличении тимуса развивается статус тимиколимфатикус, при этом разрастается также лимфатическая ткань, наблюдается одутловатое пастозное лицо, тучность, тонкая кожа, беспричинная рвота, изменение дыхания, иногда сердечно-сосудистый коллапс.

После полового созревания происходит быстрая атрофия тимуса под влиянием главным образом эстрогенов и, в меньшей степени, андрогенов. В тимусе происходит дифференцировка лимфоидных стволовых клеток в Т-лимфоциты. В случае недоразвития тимуса у детей нарушаются клеточные иммунные реакции, в результате чего возникают гнойные инфекции.

8.3. Функции гормонов щитовидной железы

Щитовидная железа вырабатывает йодированные гормоны *тироксин* (T_4) и *трийодтиронин* (T_3) и *нейодированный гормон тиреокальцитонин.*

Тироксин и трийодтиронин оказывают очень сильное влияние на рост и развитие детского организма. Их действие определяет нормальный рост, нормальное созревание скелета (костный возраст), нормальную дифференцировку клеток головного мозга и интеллектуальное развитие, нормальное развитие структур кожи и ее придатков, увеличение потребления кислорода тканями,

ускорение использования углеводов и аминокислот в тканях.

Содержание тироксина в крови больше, чем трийодтиронина. Однако в тканях большинство молекул T_4 преобразуются в T_3 путем дейодирования. Активность T_3 в 4–10 раз больше, чем T_4, так как последний прочнее связан с белками плазмы крови, в основном с глобулинами, которые транспортируют эти гормоны.

В клетках всех тканей организма под влиянием тиреоидных гормонов синтезируется большое количество ферментов, структурных и транспортных белков, что стимулирует обмен белков, жиров и углеводов, рост и развитие организма, созревание ЦНС.

При гипофункции щитовидной железы во внутриутробном и раннем постнатальном периодах наблюдается *кретинизм*, основными проявлениями которого являются задержка роста и умственная отсталость.

При гиперфункции щитовидной железы ускоряется рост, отчего дети в раннем возрасте значительно выше своих сверстников. Однако, в связи с ускорением закрытия эпифизарных хрящей, длительность процесса роста укорачивается, и окончательный рост взрослых может быть даже меньше нормы. При гиперфункции щитовидной железы возникает нервозность, тревожность, раздражительность. Отмечается высокая утомляемость, мышечный тремор и другие симптомы, свидетельствующие о нарушении функции ЦНС; отмечаются нарушения сна, памяти, эмоциональная неустойчивость и другие патологические изменения высшей нервной деятельности.

Тиреоидные гормоны увеличивают метаболическую активность всех тканей организма. При гиперфункции щитовидной железы у человека основной обмен может возрастать на 60–100 %. Под влиянием гормонов щитовидной железы в организме заметно уменьшаются запасы жира и гликогена в печени, при этом наблюдается исхудание.

Гормоны щитовидной железы увеличивают ЧСС, дыхательных движений, повышают потоотделение, фибринолитическую активность крови. Тиреоидные гормоны уменьшают образование в печени, почках, легких и сердце факторов, участвующих в процессе свертывания крови, и увеличивают синтез антикоагулянтов, а также веществ, стимулирующих фибринолитические свойства крови. Посредством простагландинов и циклических нуклеотидов тиреоидные гормоны угнетают адгезивную и агрегационную способность — все это ухудшает гемостаз при повреждении сосудов.

Регуляция функции щитовидной железы. Возбуждение РФ ствола мозга ведет к повышению функциональной активности щитовидной железы за счет усиления выработки тиреолиберина гипоталамусом. Возбуждение постганглионарных симпатических нервных волокон, идущих от средних шейных симпатических ганглиев, приводит к повышению активности щитовидной железы, а стимуляция блуждающего нерва снижает ее гормонообразовательную функцию.

Секреция тиреоидных гормонов у детей выше, чем у взрослых, что обеспечивает более интенсивный обмен веществ растущего организма, причем в период полового созревания выработка тиреоидных гормонов возрастает, наблюдается явление гипертиреоза, сопровождающееся тахикардией, повышенной возбудимостью. В этот период эстрогены стимулируют функцию щитовидной железы, а прогестерон — тормозит.

В клинической практике наибольшее значение имеют прежде всего прямые *радиоиммунологические методы* исследования. Это исследования концентраций гормонов и связанных с ними или щитовидной железой белков.

Нейодированный гормон тиреокальцитонин. Это белковый гормон, секретируемый парафолликулярными клетками щитовидной железы, которые расположены вне ее фолликулов и составляют всего лишь 0,1 % всей железы. Тиреокальцитонин участвует в фосфорно-кальциевом обмене, выступая антагонистом паратгормона. Он защищает организм от избыточного поступления кальция, уменьшая реабсорбцию последнего в канальцах почки, всасывание его из кишечника и увеличивая фиксацию кальция в костной ткани. Выделение тиреокальцитонина регулируется уровнем кальция в крови и изменениями секреции гастрина при приеме пищи, богатой кальцием (коровье молоко).

Повышение концентрации Ca^{2+} в крови быстро приводит к дегрануляции парафолликулярных клеток и увеличению секреции тиреокальцитонина путем экзоцитоза, что сопровождается повышением его содержания в крови (см. рис. 8.4). Активная секреция тиреокальцитонина в ответ на гиперкальциемию способствует поддержанию концентрации ионов кальция в крови на оптимальном уровне (2,25–2,75 ммоль/л, или 9–11 мг%). Влияние кальцитонина у взрослых выражено значительно меньше, чем у детей.

8.4. Физиология паращитовидных желез. Кальцитриол

Действие гормона паращитовидных желез (паратгормон, паратирин) ведет к увеличению содержания Ca^{2+} в крови, но благодаря тиреокальцитонину, оказывающему противоположное действие, поддерживается оптимальный для организма уровень Ca^{2+} в крови. *Паращитовидные железы* расположены на задней поверхности щитовидной железы или погружены внутрь ее.

Паратгормон обеспечивает всасывание кальция в кишечнике, реабсорбцию кальция в канальцах почки, мобилизацию кальция из костей и активацию остеокластов костной ткани; он тормозит реабсорбцию фосфатов канальцами почек и способствует выведению фосфора с мочой, т.е. оказывает противоположное тиреокальцитонину влияние, участвуя в обеспечении оптимального содержания Ca^{2+} в организме и перемоделирования костной ткани. Гормон играет важную роль в деятельности возбудимых тканей (см. п. 3.2, 4.3 и 5.2), в частности, при сокращении мышц.

Влияние паратгормона на высвобождение кальция и фосфата из кости осуществляется в две фазы: 1) быстрая фаза — начинается через несколько минут после начала действия гормона и постепенно возрастает в течение нескольких часов; 2) медленная фаза — длится дни — недели. Кости располагают огромным запасом кальция, поэтому даже значительное выведение его из костей не нарушает структуру последних.

Регуляция выработки паратгормона и содержания Ca^{2+} в крови. Активация паращитовидных желез возникает через несколько минут в ответ на снижение содержания йодированного кальция в крови. Увеличение выброса паратгормона в ответ на этот стимул способствует быстрой мобилизации кальция из костной ткани и включению более медленных механизмов — повышению

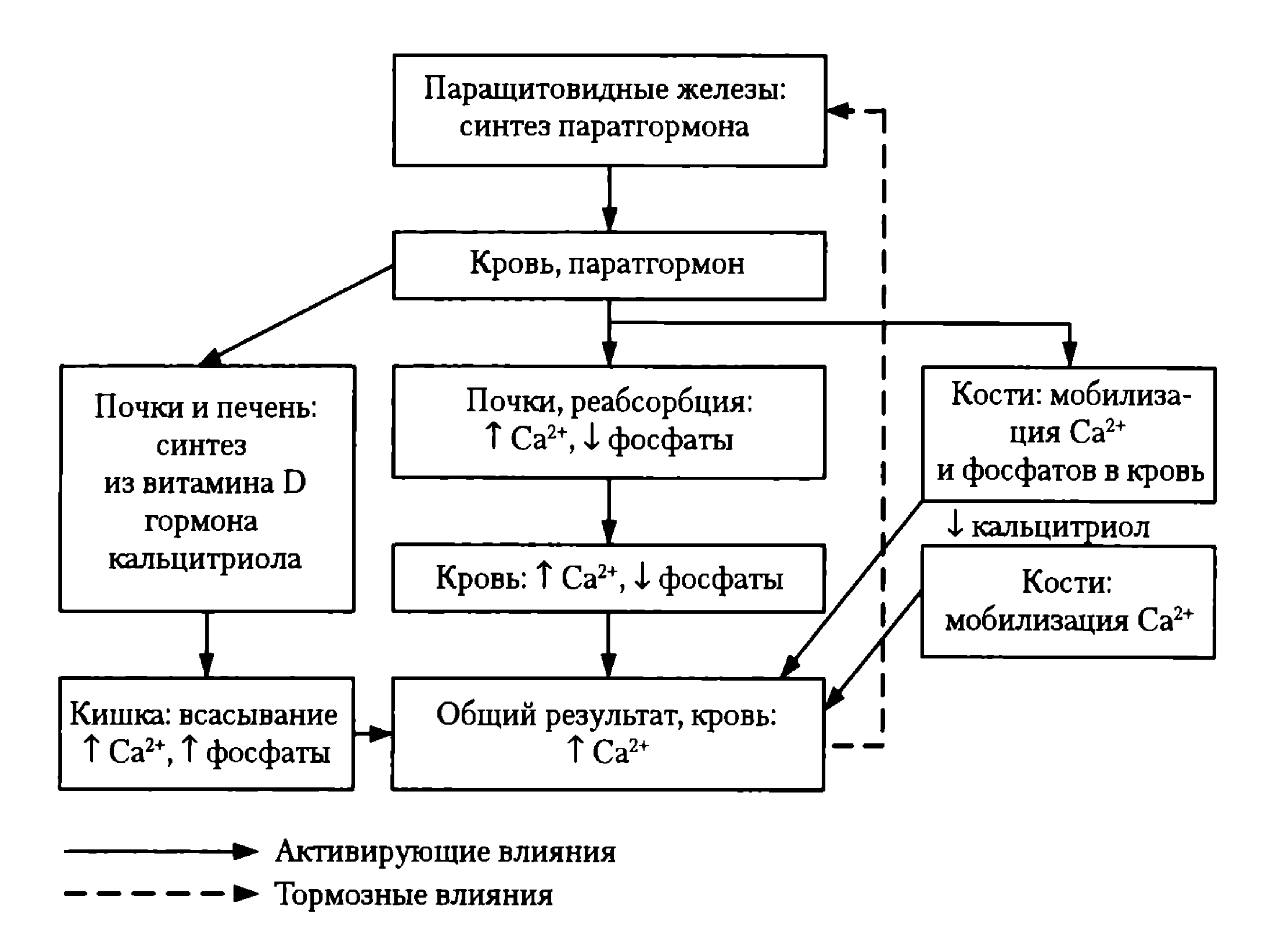


Рис. 8.5. Регуляция содержания Ca^{2+} в крови с помощью паратгормона

реабсорбции кальция в почках и увеличению всасывания кальция из кишечника (рис. 8.5). Кальциевое голодание или нарушение всасывания витамина D, лежащее в основе развития рахита у детей, всегда сопровождается гиперплазией паращитовидных желез и функциональными проявлениями гиперпаратиреоидизма, однако все эти изменения являются проявлением нормальной регуляторной реакции и не могут считаться заболеваниями паращитовидных желез — это компенсаторная гиперплазия. Если бы не усиление реабсорбции кальция в почках под влиянием паратгормона, то постоянная потеря кальция с мочой в итоге привела бы к истощению этого минерала во внеклеточной жидкости и в костях.

При повышенной концентрации Ca^{2+} активность и размер паратиреоидных желез уменьшаются. Мембраны клеток паращитовидной железы имеют кальциевые рецепторы, с которыми взаимодействуют ионы кальция, в результате изменяется активность аденилатциклазы и образование цАМФ, что приводит к изменению скорости секреции паратгормона, по принципу обратной отрицательной связи — в данном случае выработка паратгормона снижается.

Кальцитриол — производное витамина D_3. В печени образуется кальцидиол, который в почках под влиянием паратгормона превращается в кальцитриол. В тонкой кишке гормон стимулирует всасывание кальция и фосфатов, в костях — мобилизацию кальция. Подобно другим стероидным гормонам, кальцитриол взаимодействует с хроматином, изменяя скорость синтеза определенных белков. В частности, в клетках кишечника при введении витамина D_3 ускоряется синтез специального белка, связывающего кальций и участвующего в его всасывании. Таким образом, паратгормон и витамин D_3 являются синергистами в отношении мобилизации кальция из

костей и повышения его концентрации в крови.

При дефиците витамина D у детей развивается рахит. Вероятность этого заболевания повышается, если ребенок мало подвергается облучению солнечным светом. При действии последнего витамин D синтезируется в коже из 7-дегидрохолестерина, который образуется из холестерина.

8.5. Функции гормонов поджелудочной железы

Главной функцией гормонов поджелудочной железы является регуляция обмена углеводов, при этом они поддерживают уровень глюкозы в крови на оптимальном для организма уровне. Вырабатываются гормоны островковым аппаратом поджелудочной железы, локализующимся преимущественно в ее хвостовой части. Основную массу островков Лангерганса (около 60 %) составляют β-клетки, которые секретируют *инсулин*. Примерно 25 % общего количества клеток островкового аппарата приходится на долю α-клеток, секретирующих *глюкагон*. Дельта-клетки, которых примерно 10 %, секретируют *соматостатин*. Клетки PP, которых в железе немного, секретируют гормон неясной функции, называемый *панкреатическим полипептидом;* G-клетки (их количество менее 5 % вместе с PP-клетками) продуцируют *гастрин*.

Функции инсулина. В крови инсулин циркулирует, в основном, в свободном виде, его период полужизни составляет примерно 6 мин. Инсулин принимает участие в регуляции углеводного, белкового и жирового обмена, стимулируя гликогенез (особенно в печени) и повышая проницаемость клеточных мембран для глюкозы и аминокислот. Стимулирует синтез белков на фоне угнетения их распада, а также торможение глюконеогенеза. Инсулин способствует образованию жирных кислот (липогенез) из продуктов углеводного обмена, а также тормозит мобилизацию жира из жировой ткани (липолиз). *Рецепторы инсулина* расположены на мембране клетки-мишени — гормон не проникает в клетку.

Главным регулятором *секреции инсулина является концентрация глюкозы в крови* (рис. 8.6). *Гипергликемия* ведет к увеличению его секреции, *гипогликемия* — к уменьшению. Глюкоза стимулирует и секрецию инсулина за счет непосредственного воздействия на β-клетки островков Лангерганса, при этом *ионы* Ca^{2+} запускают высвобождение инсулина.

Нервная регуляция осуществляется рефлекторно, при действии глюкозы на хеморецепторы каротидного синуса и возбуждения их, а также под действием глюкозы на глюкорецепторы гипоталамуса. *Блуждающий нерв* усиливает образование инсулина, что ведет к снижению уровня глюкозы в крови, в результате увеличения потребления его клетками и увеличение гликогенеза. *Симпатический нерв*, напротив, тормозит образование инсулина, увеличивая содержание глюкозы в крови.

Влияния гормонов. Стимулируют образование инсулина гормоны соматотропин, посредством соматомединов, секретин и холецистокинин-панкреозимин, простагландин Е за счет повышения аденилатциклазной активности β-клеток поджелудочной железы. *СТГ*, напротив, тормозит образование инсулина, действуя непосредственно на β-клетки островков Лангерганса. Соматостатин образуется в ядрах гипоталамуса, а также в клетках других тканей

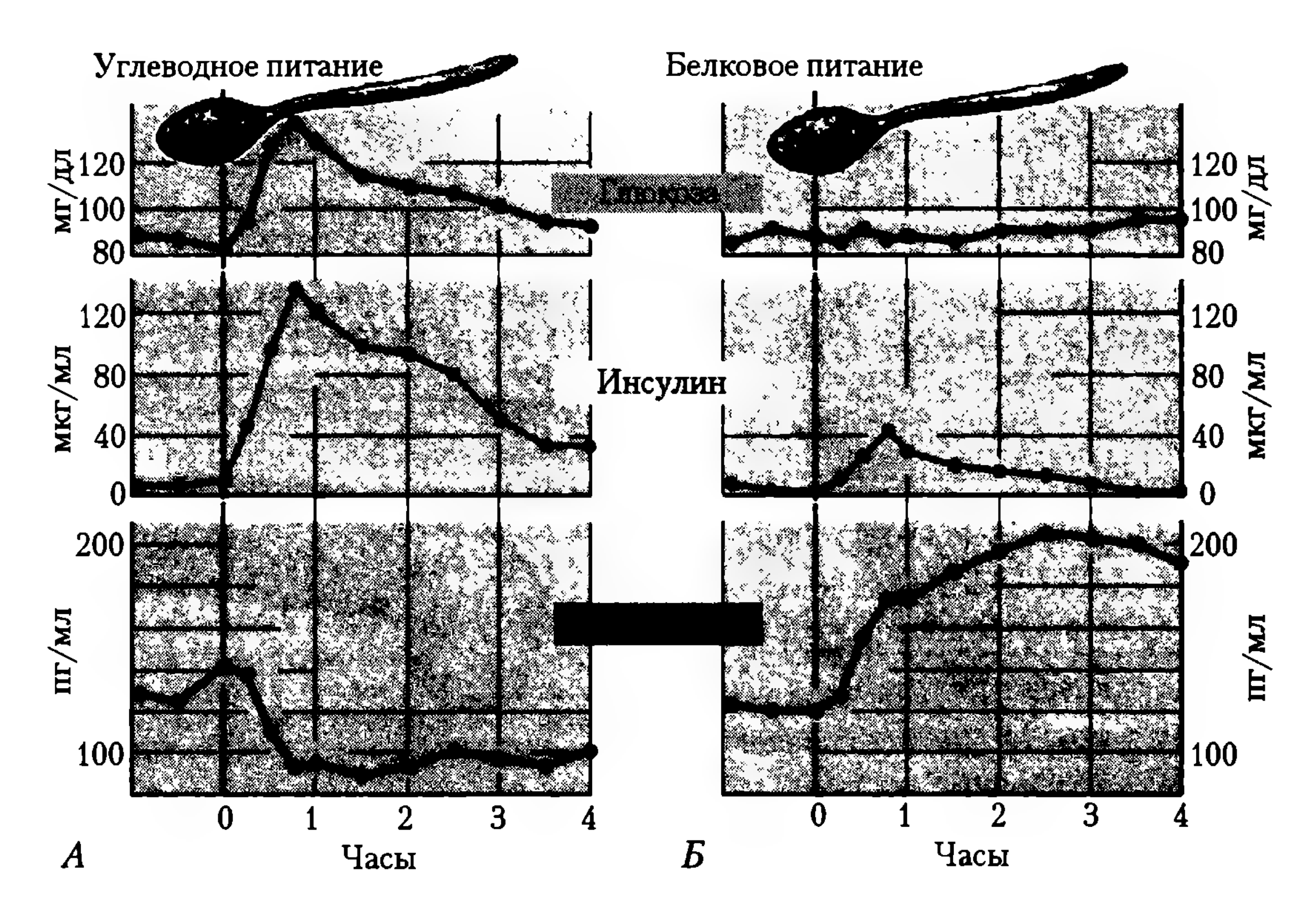


Рис. 8.6. Секреция инсулина и глюкагона после приема глюкозы (*А*) и белковой пищи (*Б*) (по K. Voigt, 2004)

организма, в δ-клетках островков Лангерганса. Здесь он действует на β-клетки паракринным путем.

Разрушается инсулин *инсулиназой*, наибольшее количество которой содержится в печени (меньше в почках и скелетных мышцах, мало в других тканях организма).

Функции глюкагона. Как указывалось выше, глюкагон — полипептид, синтезируемый α-клетками островков Лангерганса, является антагонистом инсулина. Глюкагон повышает содержание глюкозы в крови с помощью гликогенолиза в печени, он и инсулин поддерживают оптимальную концентрацию глюкозы в крови и снабжение ею клеток организма, что особенно важно для ЦНС развивающегося организма.

При связывании глюкагона с рецепторами в клетках печени увеличивается активность фермента аденилатциклазы и концентрация внутриклеточного цАМФ, что способствует процессу гликогенолиза, т.е. превращения гликогена в глюкозу. Активность глюкагона плода к моменту рождения соответствует таковой у взрослого человека, но в первые три дня жизни она снижается, а затем нормализуется. Гипофункция островковых клеток ведет к нарушению роста и умственного развития ребенка.

Регуляция образования глюкагона (рис. 8.7). *При повышении содержания глюкозы* в крови происходит торможение образования и секреции глюкагона, а *при его понижении* — увеличение. *Высокие концентрации аминокислот* в крови *стимулируют секрецию инсулина и глюкагона.* Взаимодействие инсулина и глюкагона стабилизирует концентрацию глюкозы в крови, при этом глюкагон стимулирует глюконеогенез и гликогенез, защищает организм от снижения содержания глюкозы в крови в результате действия инсулина. *Гормон роста (СТГ)* посредством *соматомединов* повышает активность α-клеток, и

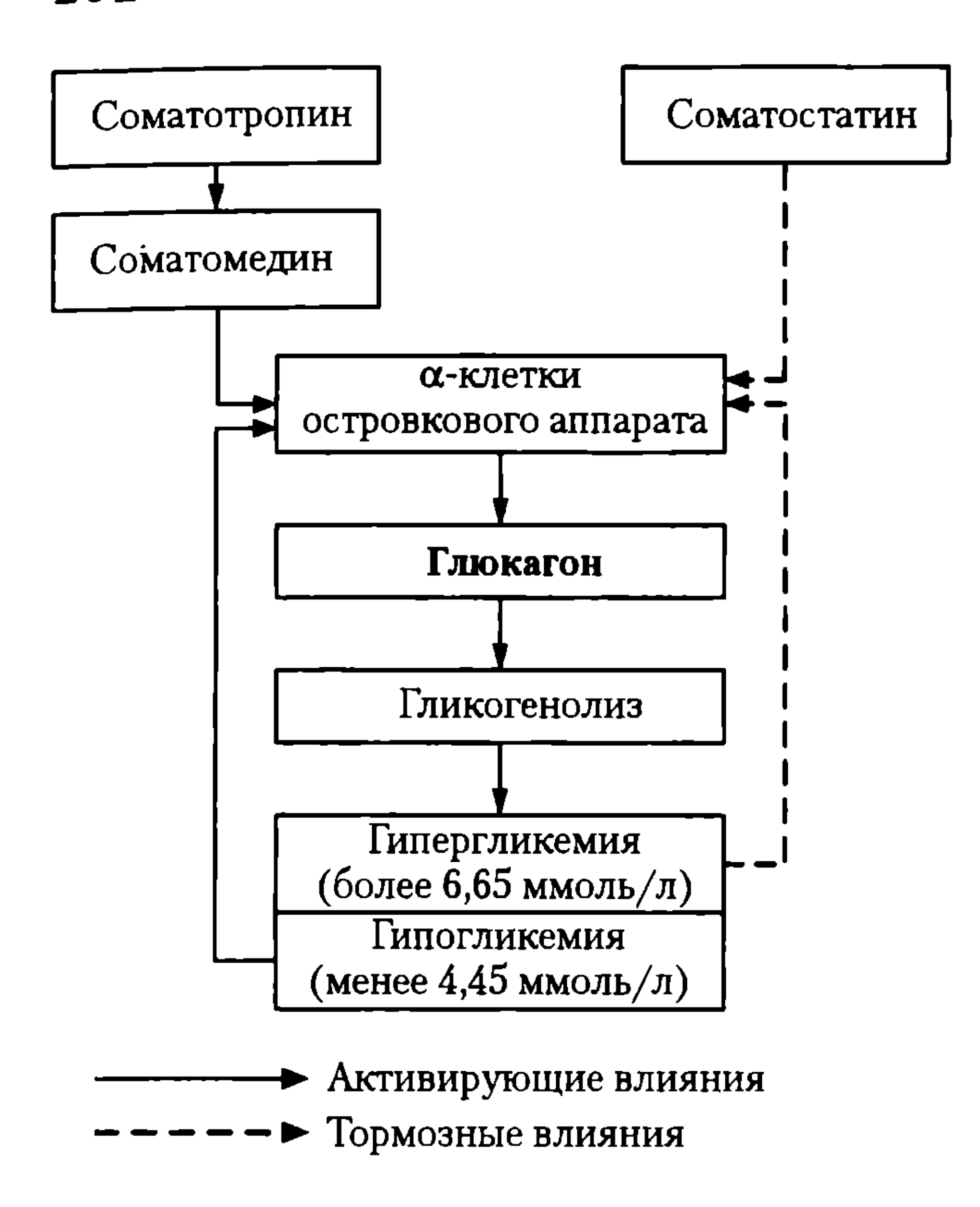


Рис. 8.7. Регуляции секреции глюкагона (по В. Ф. Киричук, 2001, с изменениями)

они больше продуцируют глюкагона. *Соматостатин*, секретируемый δ-клетками островкового аппарата поджелудочной железы, тормозит образование и секрецию глюкагона и инсулина.

Соматостатин — третий из основных гормонов поджелудочной железы. Он накапливается в δ-клетках несколько позднее, чем инсулин и глюкагон. Пока нет убедительных доказательств существенных различий в концентрации соматостатина у детей раннего возраста и у взрослых. Однако приводимые данные о диапазоне колебаний этого гормона — *для новорожденных* 70—190 пг/мл, *для грудных детей* 55—186 пг/мл, а *для взрослых* 20—150 пг/мл — свидетельствуют о том, что минимальные его уровни с возрастом явно снижаются.

В исследованиях эндокринной функции поджелудочной железы основным приемом является определение уровня глюкозы в крови и его изменений во времени под влиянием пищевых нагрузок углеводами.

8.6. Гормоны надпочечников

Надпочечники имеют два слоя: корковый и мозговой. *Корковый слой* состоит из клубочковой, пучковой и сетчатой зон. *Мозговой слой* представляет собой хромаффинную ткань с двумя видами клеток — образующих адреналин и норадреналин. Удаление обоих надпочечников в эксперименте ведет к смерти животных в течение 1—2 нед. в результате выключения функции коркового слоя надпочечников.

Гормоны коркового слоя надпочечников: глюкокортикоиды, основным из которых является кортизол (гидрокортизон); минералокортикоиды, главный из которых — альдостерон; половые гормоны, в основном мужские (андрогены) и небольшое количество женских (эстрогены, прогестерон). Глюкокортикоиды образуются в пучковой зоне, половые гормоны — в сетчатой, минералокортикоиды — в клубочковой зоне.

Глюкокортикоиды (рис. 8.8) участвуют в *регуляции обмена углеводов* (глюконеогенез — образование глюкозы из аминокислот), повышают отложение гликогена в печени, тормозят утилизацию глюкозы в тканях, а при передозировке могут привести к гипергликемии и глюкозурии; вызывают распад тканевого белка, задерживают включение аминокислот в белки, что тормозит формирование грануляций, последующее образование рубца, заживление ран.

Глюкокортикоиды оказывают *тормозное* влияние на функцию иммунной системы, подавляя продукцию лимфоцитов, особенно Т-лимфоцитов, угнетают развитие воспалительных процессов,



Рис. 8.8. Эффекты действия глюкокортикоидов (по В. Ф. Киричук, 2001)

что связано, в основном, с понижением проницаемости стенок сосудов. Гидрокортизон подавляет также синтез антител и тормозит реакцию взаимодействия чужеродных белков (антигенов) с антителами. Введение глюкокортикоидов в организм приводит к *обратному развитию вилочковой железы и лимфоидной ткани*, что сопровождается понижением количества лимфоцитов в периферической крови и эозинофилов. Глюкокортикоиды стимулируют эритропоэз.

При повышении или снижении продукции глюкокортикоидов развиваются трофические изменения в тканях. *При избытке глюкокортикоидов* замедляется рост ребенка, вследствие превращения аминокислот в глюкозу. *При недостаточности глюкокортикоидов* снижается сопротивляемость организма вследствие нарушения обмена углеводов и белков, ослабевает умственное и физическое развитие.

В возрасте 6–8 лет у детей кора надпочечников вырабатывает половые гормоны в незначительных количествах. В пубертатном периоде выделение андростерона у мальчиков возрастает вдвое, у девочек оно не изменяется.

Регуляция образования глюкокортикоидов осуществляется кортикотропином (см. рис. 8.1). Адреналин усиливает образование глюкокортикоидов.

Минералокортикоиды примерно на 90 % представлены *альдостероном*, который усиливает реабсорбцию Na^+ в почечных канальцах и секрецию K^+. Альдостерон *усиливает воспалительные реакции* посредством повышения проницаемости капилляров и серозных оболочек (рис. 8.9).

Основным регулятором секреции альдостерона является ангиотензин, который активируется ренином, вырабатываемым в почках (рис. 8.10). Снижение содержания Na^+ в крови стимулирует выработку альдостерона, повышение —

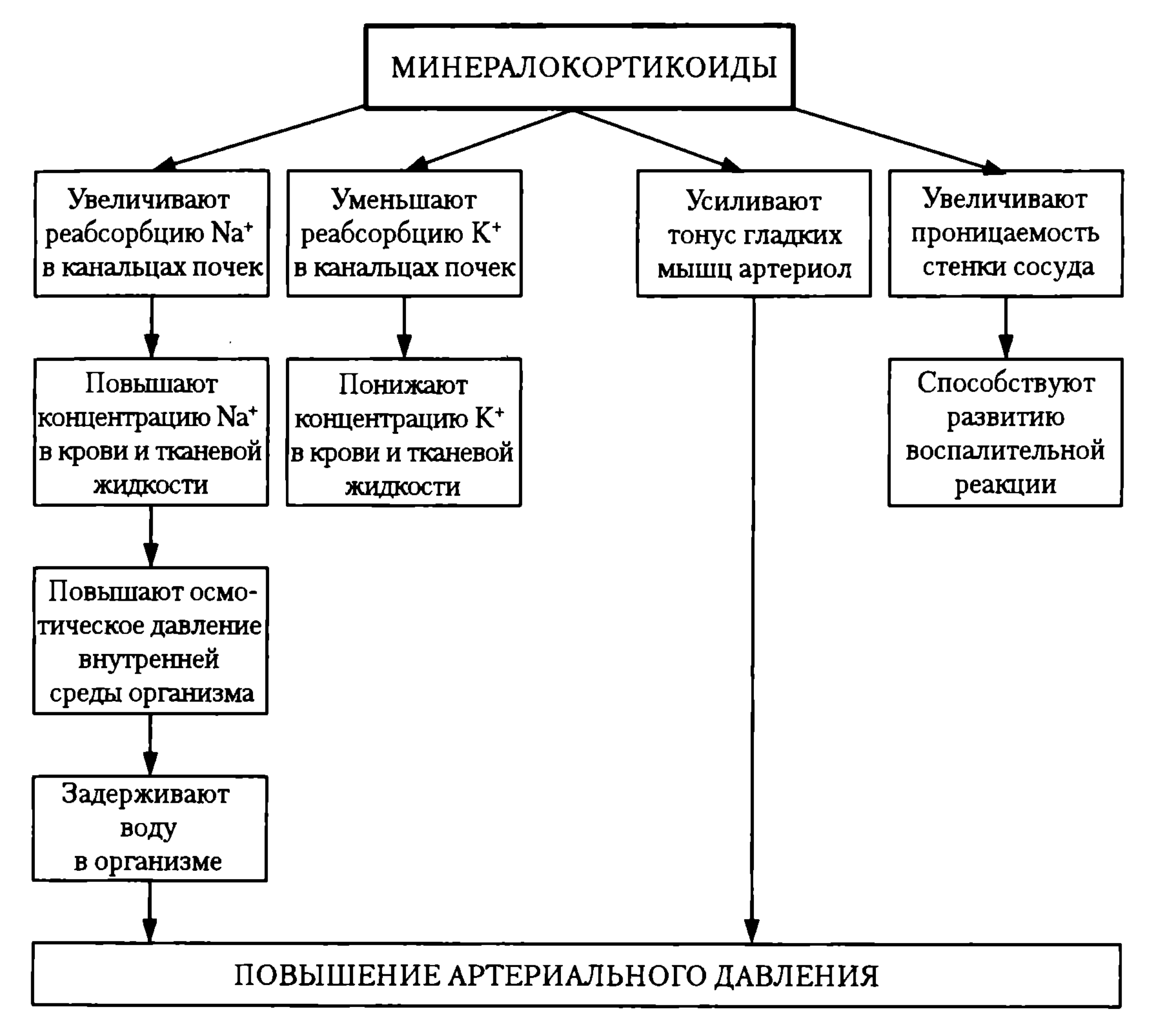


Рис. 8.9. Эффекты действия минералокортикоидов (по В. Ф. Киричук, 2001)

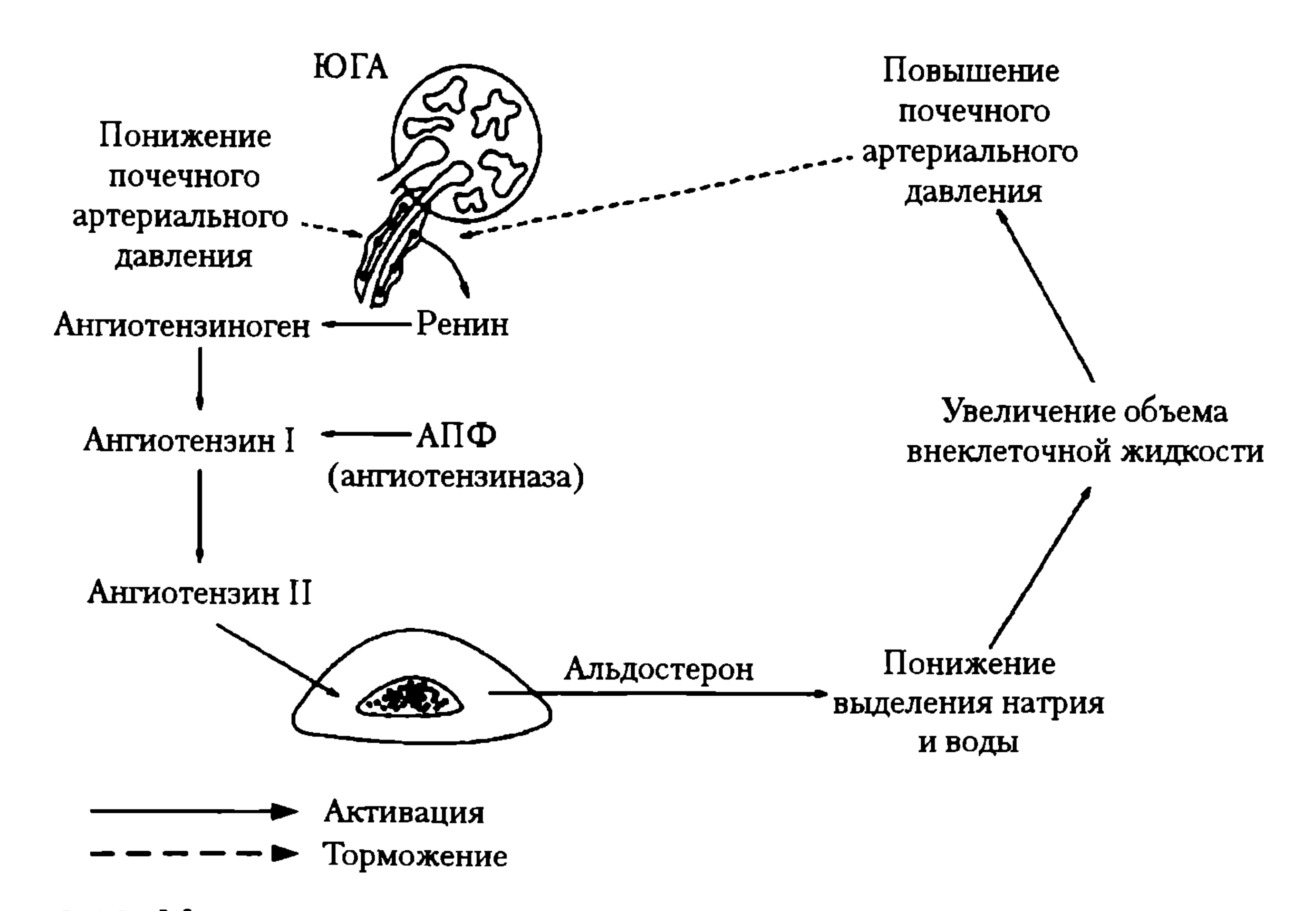


Рис. 8.10. Механизм регуляции секреции альдостерона (по В. Ф. Киричук, 2001): *ЮГА* — юкстагломерулярный аппарат; *АПФ* — ангиотензинпревращающий фактор (ангиотензиназа)

тормозит; K^+ оказывает противоположное влияние, что ведет к нормализации содержания Na^+ и K^+ в организме (альдостерон задерживает Na^+ в организме, способствует выделению K^+). Тормозит секрецию альдостерона увеличение *объема тканевой жидкости и плазмы крови*, что сопровождается усиленным выделением Na^+ и связанной с ним воды с мочой.

Половые гормоны коры надпочечников имеют существенное значение для роста и развития половых органов в детском возрасте, пока внутрисекреторная функция половых желез еще незначительна. Они оказывают анаболическое действие на белковый обмен, обусловливают развитие вторичных половых признаков.

Гормоны мозгового слоя надпочечников — адреналин (80–90 %), норадреналин (10–20 %) и дофамин (1–2 %). В крови содержание адреналина значительно меньше (около 0,06 мкг/л), нежели норадреналина (0,3 мкг/л), что связано с дополнительным поступлением в кровоток норадреналина из симпатических нервных окончаний. Эти гормоны образуются в хромаффинных клетках из аминокислоты — тирозин. Адреналин быстро разрушается под действием фермента *МАО*. Адреналин поступает из надпочечников в кровь постоянно, но при кровопотере, охлаждении, эмоциях, боли, гипогликемии, мышечной деятельности образование его увеличивается. Функция адреналина — *ускоряет расщепление гликогена в печени и в мышцах*, в результате чего повышается содержание глюкозы в крови (подробнее — п. 11.11).

Возбуждение симпатической нервной системы увеличивает выброс катехоламинов надпочечниками; так же действует и гипогликемия.

8.7. Половые железы

Формирование эндокринной системы плода*, а значит, и развитие организма в целом зависят от состояния эндокринной системы женщины*: нередко при поражении у матери эндокринной железы развивается гиперкомпенсация этой железы у ребенка. Так, например, при сахарном диабете у матери, когда у нее мало вырабатывается инсулина, дети рождаются с гиперплазией инсулярного аппарата и грубой патологией. Это является следствием того, что глюкоза в больших количествах поступает в кровь плода и вызывает гиперплазию и гиперфункцию инсулярного аппарата плода — по принципу обратной отрицательной связи возрастает выработка инсулина, снижающего уровень глюкозы в крови. Однако инсулярный аппарат плода не в состоянии компенсировать патологические нарушения эндокринной системы матери.

Созревание половых желез. Зрелые сперматозоиды появляются у мальчиков в 10–15 лет, преобладают в 16–18 лет, когда концентрация тестостерона соответствует таковой у взрослого мужчины. Зрелые фолликулы у девочек можно обнаружить уже в период новорожденности, однако двухфазный менструальный цикл, заканчивающийся овуляцией и образованием желтого тела, устанавливается в 14–15 лет. К этому периоду формируется типичная для взрослых женщин секреция фоллитропина и лютропина (ФСГ и ЛГ). ФСГ активирует также сперматогенез, а ЛГ — продукцию андрогенов. Последние стимулируют также рост гортани у мальчиков, тембр голоса которых становится ниже в связи с удлинением голосовых связок. В волосяных фолликулах осуществляется превращение тестостерона в дигидротестостерон, который стимулирует

развитие половых органов, рост предстательной железы и вызывает оволосение по мужскому типу.

Особенностью половых желез (семенники у мужчин и яичники у женщин) является выработка мужских и женских половых клеток (соответственно *сперматозоиды и яйцеклетки*) и половых гормонов.

Половые железы (семенники, яичники) и половые органы (половой член, предстательная железа, влагалище, матка, яйцеводы) являются первичными половыми признаками. Они определяют возможность осуществления полового акта и деторождения. Вторичными половыми признаками у мужчин являются растительность на лице, волосяной покров на теле, низкий тембр голоса, у женщин — молочные железы, особенности телосложения. Последовательность развития половых признаков приводится в таблице, гл. 23.

Гормоны яичка плода включают две группы. Выработка *первой группы гормонов* (тестостерон и дигидротестостерон) активизируется хорионическим гонадотропином и, возможно, лютеинизирующим гормоном гипофиза плода. Влияние тестостерона можно подразделить на общее, требующее сравнительно невысоких концентраций гормона, и местное, возможное только при высоких уровнях гормона в микрорегионе локализации самого яичка. Следствием общего действия является формирование наружных половых органов, преобразование первичного полового бугорка в пенис, образование мошонки и уретры. Локальный эффект приводит к образованию из протока первичной почки семявыносящих путей и семенных пузырьков.

Вторая группа гормонов, секретируемых тестикулами плода, — гормоны, приводящие к торможению развития парамезонефрального протока. Неадекватная продукция этих гормонов может привести к продолжению развития этого протока, иногда односторонне, там, где имеется дефект функции яичка, и формированию здесь элементов женских внутренних половых органов — матки и, частично, влагалища. Несостоятельность тестостерона, в свою очередь, может быть причиной нереализации и общего его эффекта, т.е. развития наружных половых органов по женскому типу.

Мужские половые гормоны (андрогены — прогестерон и андростерон) вырабатываются в интерстициальных клетках семенников. Они необходимы для созревания мужских половых клеток — сперматозоидов, для проявления полового инстинкта и связанного с ним полового поведения. При их отсутствии не образуются подвижные зрелые сперматозоиды. Они повышают основной обмен веществ. Уменьшают содержание жира в организме, увеличивают образование белка в различных тканях, особенно в мышцах.

Женские половые гормоны (эстрогены — эстрон, эстрадиол) образуются в оболочке фолликула яичника. В желтом теле яичника, которое развивается на месте лопнувшего фолликула, вырабатываются *прогестины*, в частности гормон *прогестерон.*

Эстрогены стимулируют рост половых органов, способствуют развитию вторичных женских половых признаков и проявлению половых рефлексов, стимулируют сокращения матки, повышают чувствительность к окситоцину.

Прогестерон обеспечивает нормальное течение беременности. Под его воздействием разрастается эндометрий матки, что способствует имплантации оплодотворенной яйцеклетки, развитию децидуальной ткани вокруг имплантиро-

ванной яйцеклетки; он также тормозит сокращения беременной матки, уменьшает ее чувствительность к окситоцину, тормозит созревание новых фолликулов за счет угнетения образования гормона лютропина (передняя доля гипофиза). Половые гормоны, особенно в период полового созревания, стимулируют рост тела и половых органов, формируют строение тела согласно полу, увеличивают основной обмен, ускоряют созревание ЦНС. Эритропоэз андрогенами стимулируется, эстрогенами он подавляется. Уровень половых гормонов в крови определяется гипоталамусом, до определенного возраста вырабатывается мало либеринов и соответственно — гонадотропных гормонов. В детстве чувствительность гипоталамуса к половым гормонам очень высока, поэтому даже при низком их уровне активность соответствующих клеток гипоталамуса угнетается по принципу обратной отрицательной связи. Затем чувствительность гипоталамуса к половым гормонам падает, и он начинает вырабатывать больше половых либеринов; последние стимулируют секрецию гонадотропных гормонов, которые, в свою очередь, активируют выработку эффекторных половых гормонов: андрогенов у мальчиков и эстрогенов у девочек.

Выработка половых гормонов у детей и подростков стимулируется также умеренной физической нагрузкой. Интенсивные нагрузки увеличивают секрецию андрогенов у мальчиков и у девочек. У девочек при этом могут развиваться признаки маскулинизации. Чрезмерные нагрузки угнетают выработку половых гормонов, что ведет к задержке полового созревания.

Регуляция образования половых гормонов (рис. 8.11). *Лютропин* стимулирует образование андрогенов в семенниках, эстрогенов и прогестерона в яичниках.

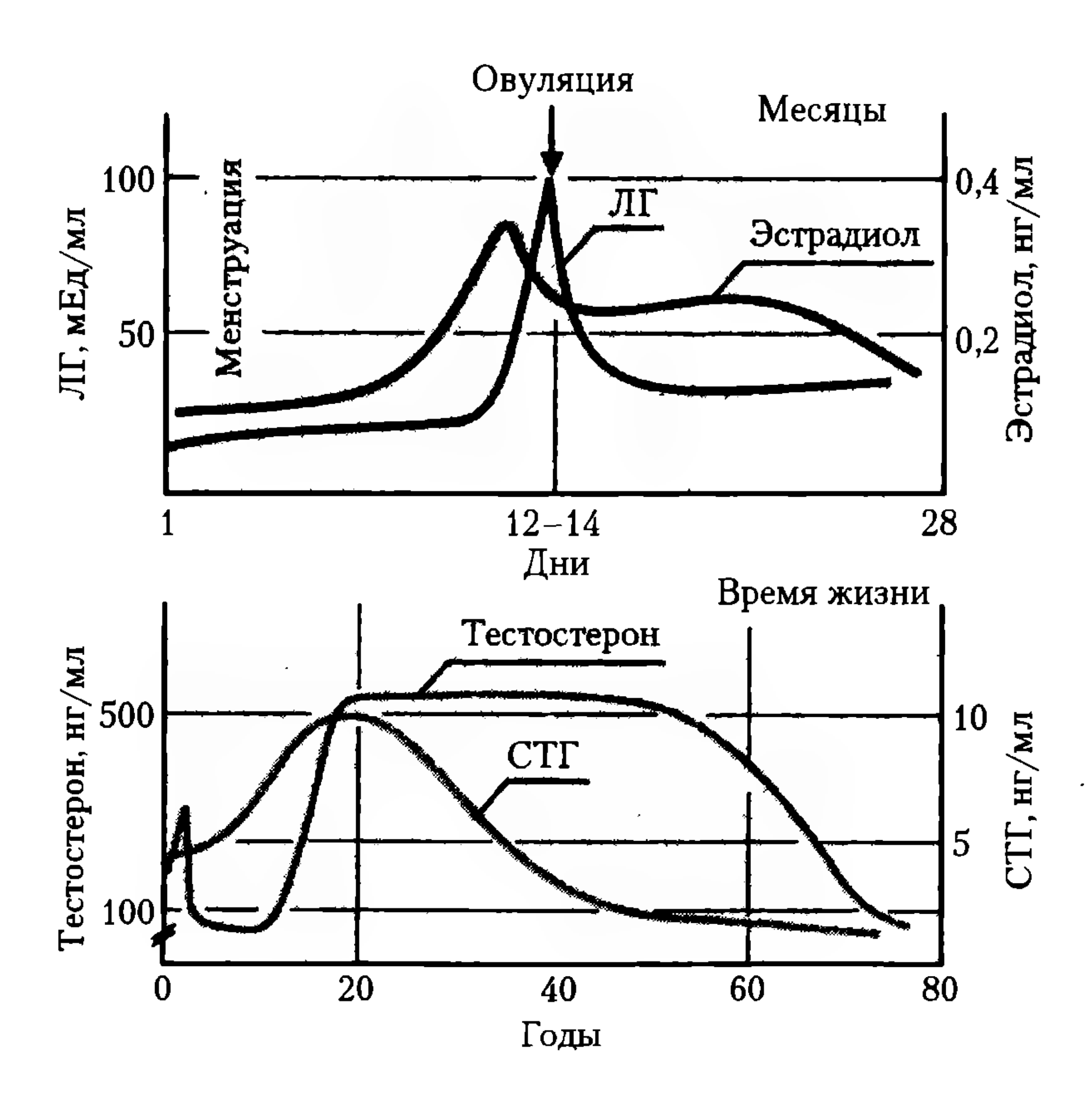


Рис. 8.11. Динамика секреции половых гормонов: у женщин в зависимости от менструального цикла, а у мужчин — от возраста (по K. Voigt, 2004)

Пролактин усиливает синтез прогестерона в желтом теле. Мелатонин (гормон эпифиза) тормозит деятельность половых желез. При *гипофункции эпифиза* наступает раннее половое созревание, а при *гиперфункции* наблюдаются явления гипогенитализма и ожирения. Корковое влияние реализуется посредством системы гипоталамус—гипофиз—гонадотропные гормоны. При сильных отрицательных эмоциях у женщин может нарушиться половой цикл.

Нарушение образования половых гормонов является одной из причин остеопороза, что наблюдается в пожилом возрасте и при патологиях.

Температура среды, в которой находятся гонады, весьма сильно влияет на выработку половых гормонов: в условиях низкой температуры секретируются преимущественно мужские половые гормоны (яички расположены в мошонке), а в условиях высокой температуры вырабатываются преимущественно женские половые гормоны (яичники расположены в брюшной полости). Поэтому если у мальчика яички не опустились в мошонку (такая патология иногда встречается), то корректирующую операцию необходимо проводить в раннем онтогенезе, иначе яичко не будет нормально функционировать.



Кровь — сок совсем особенного свойства.

И. Гете

«Система крови — это совокупность органов кроветворения, периферической крови и органов кроверазрушения»

Г. Ф. Ланг

9.1. Кровь как внутренняя среда организма

Внутренняя среда организма — это совокупность жидкостей организма, включающая *кровь, лимфу, тканевую и цереброспинальную жидкости.* Из нее ткани получают все необходимые вещества для своей жизнедеятельности и отдают в нее продукты обмена веществ (метаболиты).

Структурно-функциональная характеристика крови. К р о в ь — это жидкая ткань организма. Состоит из форменных элементов (40–45 %) — эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и из плазмы (жидкая часть крови, 55–60 %). Процент форменных элементов называют гематокритным числом (в норме составляет 40–45), которое определяют с помощью прибора «Гематокрита».

К о л и ч е с т в о к р о в и в организме человека составляет 5–9 % от массы тела (4,5–6,0 л у человека с массой тела 65–70 кг). В состоянии покоя до 45–50 % всего количества крови находится в *кровяных депо* (селезенке, подкожном сосудистом сплетении печени и легких). В селезенке кровь может быть почти полностью выключена из циркуляции, а в сосудистом сплетении кожи и печени она циркулирует в 10–20 раз медленнее, чем в других сосудах организма.

Ф у н к ц и и к р о в и: 1) *транспортная* — разносит по организму различные вещества. За счет этого выполняются следующие функции: а) дыхательная; б) питательная; в) экскреторная; г) регуляторная — вследствие переноса БАВ; д) участие в процессах терморегуляции (см. п. 14.4); 2) *защитная* (п. 9.3); 3) *стабилизирует pH* внутренней среды организма (п. 9.1). Система крови является составной частью иммунной системы организма. Иммунитет (*immunitas* — свобода от чего-либо) — совокупность свойств и механизмов, обеспечивающих постоянство состава организма и его защиты от инфекционных и других чужеродных для него агентов. Система крови обеспечивает защиту организма не только от микроорганизмов, вирусов

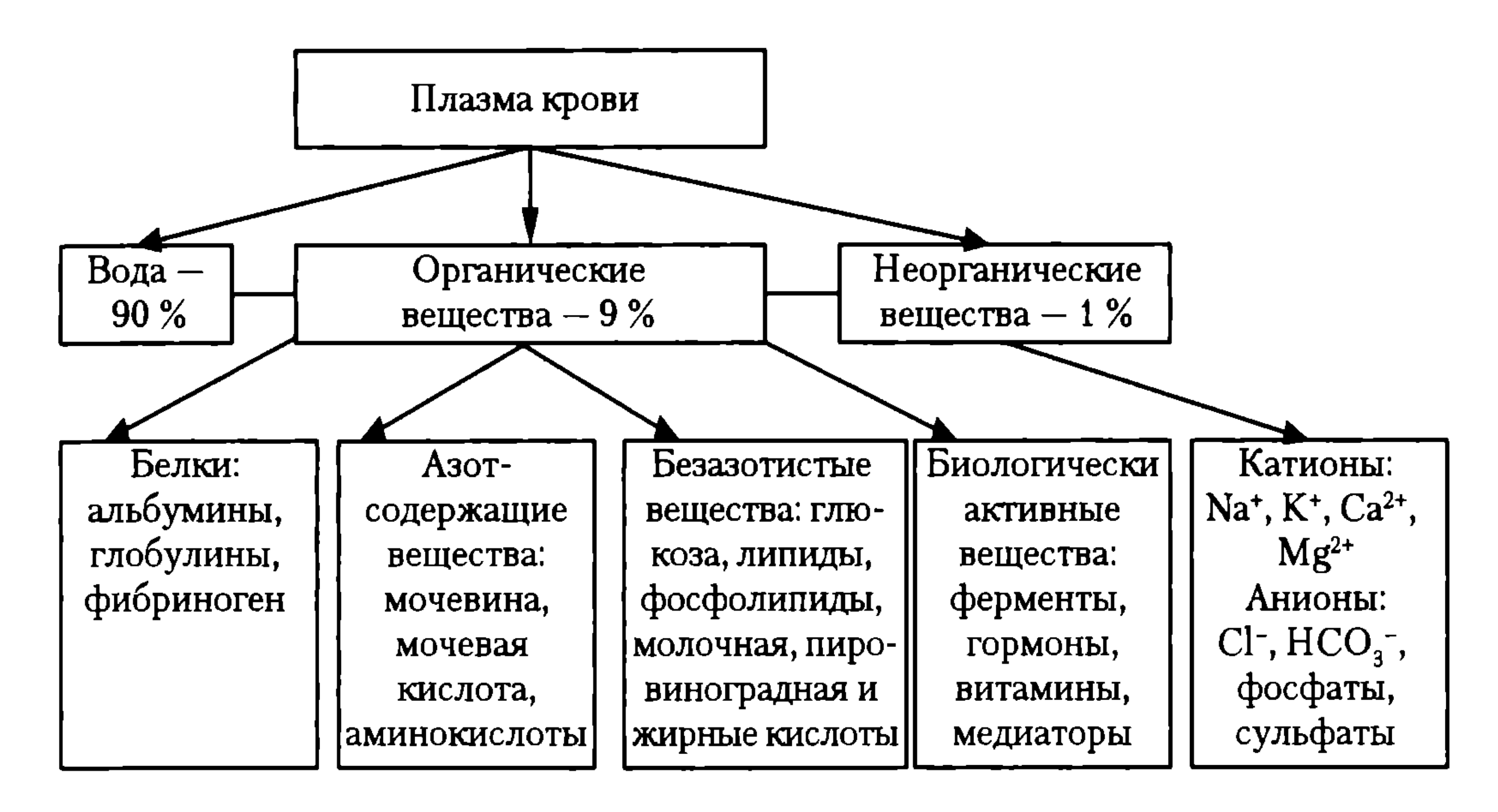


Рис. 9.1. Состав плазмы крови

и экзогенных чужеродных веществ, но и от чужеродных веществ и клеток эндогенного (мутагенного) происхождения.

Состав плазмы и значение ее элементов (рис. 9.1). Плазма на 90 % состоит из воды, содержит около 1 % неорганических и около 9 % органических веществ.

Неорганические вещества плазмы включают минеральные соли. Они создают осмотическое давление, участвуют в стабилизации pH крови, в процессе свертывания крови, в создании электрических зарядов клеток, в транспорте воды — вода движется в сторону более высокого осмотического давления.

Органические вещества плазмы. *Белки* (67–75 г/л), среди них альбумины — 37–41 г/л, глобулины — 30–34 г/л, фибриноген — 3,0–3,3 г/л. *Альбумины* образуются в печени и в костном мозге, их содержание относительно других видов белков составляет 50–60 %. Они играют главную роль в создании онкотического давления крови (другие функции — см. в п. 9.1 ниже). *Глобулины.* Их содержание составляет 35–40 % от общего количества белков плазмы крови. Они включают α_1-, α_2-, β- и γ-фракции (α- и β-фракции — липопротеиды, α_1- и α_2-фракции — гликопротеиды); имеются также металлопротеиды (трансферрин — β-глобулин и церулоплазмин — α_2-глобулин). Главной функцией глобулинов является защитная — образование иммунных антител. *Значение белков:* 1) участвуют в процессе свертывания крови (фибриноген и другие плазменные факторы свертывания крови); 2) создают коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление (25–30 % мм рт. ст.); 3) регулируют pH крови (белковый буфер); 4) участвуют в реакциях иммунной системы; 5) влияют на вязкость крови; 6) выполняют транспортную функцию.

Азотсодержащие вещества небелковой природы — это промежуточные продукты обмена белка (мочевина, аминокислоты, мочевая кислота). Они формируют *остаточный азот*, содержание которого составляет 14,3–28,6 ммоль/л.

Безазотистые органические вещества: глюкоза (4,44–6,66 ммоль/л), липиды (фосфолипиды, жирные кислоты, лецитин, холестерин), молочная и пировиноградная кислоты. Значительная

часть липидов в плазме крови представлена в форме липопротеидов, связанных главным образом с α- и β-глобулинами. Содержание липидов в крови колеблется в довольно широких пределах и зависит от состава пищи. Молочная кислота является продуктом расщепления углеводов.

БАВ (*гормоны, ферменты, витамины*) — важная составляющая часть белков.

Физико-химические свойства крови. Кровь обладает свойствами трех типов растворов: 1) *электролитов*; 2) *суспензии*; 3) *коллоидов*. Суспензионные и коллоидные свойства крови зависят от количества белков и от соотношения их различных фракций (альбумины, глобулины). Электролитные свойства крови обусловлены содержанием в ней разнообразных солей, создающих осмотическое давление крови, небольшую часть которого создают и белки.

Осмотическое давление плазмы крови в норме составляет около 7,6 атм — это фактор, участвующий в транспорте веществ в организме (п. 1.4), в формировании тургора клеток. Раствор, имеющий осмотическое давление, одинаковое с таковым крови, называется *изотоническим* (0,85–0,9 % раствор натрия хлорида). Раствор, осмотическое давление которого выше осмотического давления крови, называется *гипертоническим*, а раствор с более низким давлением — *гипотоническим*.

Кислотно-основное состояние (КОС) организма характеризуется pH крови (7,35–7,45). Этот показатель определяет активность ферментов (скорость метаболических реакций), образование и диссоциацию оксигемоглобина. Сдвиг pH крови даже на 0,1 за указанные границы ведет к нарушению функции клеток; сдвиг на 0,3 может вызвать коматозное состояние, а на 0,4 — несовместим с жизнью. Постоянство pH организма регулируется выделительной системой (см. п. 15.1), сглаживается буферными системами плазмы крови, которые способны соединяться с ионами H^+ или OH^-, образующимися в организме. Основные буферные системы крови — бикарбонатный ($NaHCO_3/H_2CO_3$), фосфатный (Na_2HPO_4/NaH_2PO_4) и белковый. В эритроцитах действует гемоглобиновый буфер ($HHb/\ HbO_2$) (ион H^+ связывается Hb).

Далее рассмотрим функции форменных элементов крови.

9.2. Физиология эритроцитов

Структурно-функциональная характеристика

Основные показатели. *Структурные элементы и форма эритроцитов.* Эритроциты — самые многочисленные форменные элементы крови; в зависимости от размеров различают *нормоциты*, *микроциты* и *макроциты*. Эритроциты не имеют ядра, митохондрий, белоксинтезирующей системы, для них характерна гомогенная цитоплазма. В эритроцитах содержится до 60 % воды (в других клетках 80 % и более) и 40 % сухого остатка, причем 34 % из него приходится на долю гемоглобина, около 6 % составляют различные белки, глюкоза, липиды и минеральные вещества. Таким образом, гемоглобин составляет 90–95 % сухой массы эритроцитов.

Около 85 % всех эритроцитов составляют *дискоциты*, имеющие форму двояковогнутого диска (рис. 9.2), что улучшает диффузионные свойства оболочки эритроцитов (см. ниже) и облег-



Рис. 9.2. Зрелые эритроциты

чает прохождение их через капилляры вследствие деформации. Остальные 15 % эритроцитов имеют различную форму, размеры и отростки. В мембране и цитоскелете эритроцитов обнаружены рецепторные белки — гликопротеиды, каталитические ферменты, играющие роль в транспорте ионов и образующие каналы в мембране. Она проницаема для анионов HCO_3^-, Cl^-, а также для O_2, CO_2, H^+, OH^-, но при этом малопроницаема для катионов K^+, Na^+.

Продолжительность жизни эритроцита в кровяном русле — около 120 дней.

Количество эритроцитов у мужчин колеблется в пределах $4{,}5–5{,}5 \times 10^{12}$/л, у женщин — $3{,}7–4{,}7 \times 10^{12}$/л. Количество эритроцитов в крови изменяется как в норме, так и в условиях патологии. *Эритроцитоз* — увеличение количества эритроцитов в периферической крови. Различают два вида эритроцитоза: относительный и абсолютный. Относительный эритроцитоз развивается без активации эритропоэза, является следствием сгущения крови. Абсолютный эритроцитоз — результат усиления эритропоэза. Наблюдается два его вида: 1) компенсаторный (физиологический) — у здоровых лиц, жителей высокогорных районов в связи с хронической гипоксией и стимуляцией эритропоэза; 2) патологический — при различных патологиях. *Эритропения* — уменьшение количества эритроцитов в единице объема крови; она также имеет два вида: 1) относительная эритропения — обусловлена избытком воды; 2) абсолютная эритропения — связана с различными патогенетическими процессами.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) невысока (у мужчин составляет 1–10 мм/ч, у женщин — 2–15 мм/ч), что обусловлено преобладанием в плазме крови белков альбуминовой фракции. Альбумины являются лиофильными коллоидами и способствуют созданию вокруг эритроцитов гидратной оболочки, удерживая их во взвешенном состоянии. Глобулины, являясь лиофобными коллоидами, способствуют уменьшению гидратной оболочки вокруг эритроцитов и отрицательного заряда их мембран, что ведет к усилению агрегации эритроцитов и ускорению их оседания. При некоторых патологиях СОЭ повышается, так как увеличивается количество глобулинов в крови (гаптоглобина, церулоплазмина, липопротеидов, парапротеинов, фибриногена), получивших название *агломеринов*. Оседание эритроцитов объясняется бóльшим удельным весом их (1,096), нежели плазмы крови (1,027) (СОЭ определяют в пробирке), но кровь при этом не должна свертываться.

Свойства эритроцитов

Эритроциты обладают высокой пластичностью (способностью к обратимой деформации), что облегчает их прохождение через капилляры диаметром до 2,5–3 мкм. Свойство пластичности хорошо выражено у дискоидных эритроцитов (размеры 7,2–7,5 мкм). По мере старения эритроцитов пластичность их снижается, они превращаются в *сфероциты* (имеют форму шара),

вследствие чего уже не могут проходить через капилляры диаметром до 3 мкм и поэтому задерживаются в селезенке, где и разрушаются («кладбище» эритроцитов). *Пластичность оболочки* эритроцитов обеспечивает их *осмотическую стойкость*. Осмотическое давление в эритроцитах несколько выше, чем в плазме крови, что обеспечивает тургор клеток вследствие поступления воды в эритроцит. Повышенное осмотическое давление — это результат более высокой внутриклеточной концентрации белков по сравнению с плазмой крови. При помещении эритроцитов в гипотонический раствор вода поступает в них, они набухают; при этом может наступить осмотический гемолиз (разрушение эритроцитов), в результате чего гемоглобин выходит в окружающую среду. При помещении эритроцитов в гипертонический раствор происходит их сморaживание, что связано с выходом воды из эритроцита в среду.

Эритроциты способны к агрегации — образованию конглометров при замедлении движения крови и повышения ее вязкости, что может наблюдаться при патологиях. Вначале агрегация эритроцитов носит обратимый характер, при этом образуются ложные агрегаты или монетные столбики. В случае быстрого восстановления кровотока они распадаются на полноценные клетки. При более длительном нарушении кровотока образуются истинные агрегаты, возникает микротромбообразование, нарушается микроциркуляция и обмен веществ в тканях.

Метаболизм эритроцитов значительно ниже, чем таковой других клеток организма. В эритроците синтезируются белки, гем, липиды, резко снижено содержание нуклеиновых кислот и АТФ. Почти полностью выключены окислительные процессы, что является весьма экономичным в энергетическом отношении. Энергетическое обеспечение эритроцита осуществляется только за счет утилизации глюкозы в результате анаэробного гликолиза. Однако для поддержания ряда других функций и стабильности мембраны эритроцитов важное значение имеет способность клеток к синтезу определенного количества АТФ, а также соединений с высокой восстанавливающей способностью, в частности NADP, NADPH.

Основные функции эритроцитов: 1) главная функция — дыхательная (*транспорт* O_2 и CO_2, переносят и другие вещества); 2) участие в *стабилизации КОС крови* за счет гемоглобина и наличия фермента карбоангидразы; 3) участие в *процессах свертывания крови* (п. 9.6.4 и 9.7); 4) *дезинтоксикация* веществ — обеспечивается адсорбцией токсичных продуктов эндогенного и экзогенного происхождения и их инактивацией; 5) участие в *иммунных реакциях* организма, в реакциях преципитации, лизиса, опсонизации, в реакциях цитотоксического типа, поскольку мембрана обладает свойствами антигенов.

Дыхательная функция эритроцитов будет охарактеризована отдельно, она осуществляется с помощью гемоглобина.

Физиология гемоглобина (от греч. *haema* — кровь и лат. *glomus* — шарик).

Общая характеристика. В каждом эритроците содержится около 28 млн молекул гемоглобина. *Гемоглобин* — сложный белок (относится к классу так называемых хромопротеидов), состоит из железосодержащих групп гема и белка глобина. На долю гема приходится 4 %, на белковую часть — 96 %. Молекулярная масса гемоглобина составляет 64 500 Да.

У мужчин содержание гемоглобина в среднем составляет 130–160 г/л, у женщин — 120–140 г/л. *Гем* — это комплексное соединение протопорфирина IX с железом. Именно гем обеспечивает транспорт O_2 и CO_2 (п. 10.3); также он выполняет буферную функцию — способен связывать ионы H^+.

Соединения гемоглобина. *Физиологические соединения* — оксигемоглобин, карбогемоглобин (соединение гемоглобина с CO_2) и восстановленный гемоглобин, т.е. дезоксигемоглобин. В составе этих соединений гемоглобина сохраняется двухвалентное железо. Благодаря железосодержащим группам гема гемоглобин способен обратимо связывать O_2 и выполнять дыхательную функцию, чему способствует также двояковогнутая форма — увеличение площади контакта с O_2 и CO_2 и возможности деформации эритроцитов при прохождении его через узкие капилляры (см. рис. 9.2).

Патологические соединения — метгемоглобин и карбоксигемоглобин. При воздействии на гемоглобин окислителей (например, перекисей, супероксидного анион-радикала, нитритов) происходит истинное окисление гемоглобина с превращением двухвалентного железа гемоглобина в трехвалентное с образованием метгемоглобина, который не способен вступать в обратимую реакцию с O_2, что нарушает дыхательную функцию гемоглобина. Карбоксигемоглобин — соединение гемоглобина с угарным газом — окисью углерода (CO). Сродство CO к гемоглобину в 300 раз выше, чем O_2 к гемоглобину; распад карбоксигемоглобина происходит в 10 тыс. раз медленнее, чем оксигемоглобина. Высокое сродство гемоглобина к CO обусловливает высокую ядовитость угарного газа. Примесь даже 0,1 % CO в окружающем воздухе приводит к тому, что почти 80 % гемоглобина оказывается связанным с угарным газом, в результате чего перенос кислорода гемоглобином нарушается — в тяжелых случаях возможен летальный исход от нехватки тканям кислорода. Дыхательная функция эритроцитов более подробно рассматривается в п. 10.4 и 10.5.

Регуляция эритропоэза (образования эритроцитов). Продукция форменных элементов крови (*гемоцитопоэз*) осуществляется в гемопоэтических тканях: *миелоидной* (в эпифизах трубчатых и полости многих губчатых костей) и *лимфоидной* (тимус, селезенка, лимфатические узлы). В миелоидной ткани образуются эритроциты, тромбоциты, гранулоциты, моноциты, предшественники лимфоцитов. В лимфоидной ткани продуцируются лимфоциты, плазматические клетки. Популяция циркулирующих эритроцитов в норме составляет 25×10^{12} и содержит около 750 г гемоглобина. Для поддержания постоянства содержания эритроцитов в крови из костного мозга в кровь поступает в 1 мин примерно $1{,}8 \times 10^9$ молодых эритроцитов (ретикулоцитов).

Нервная регуляция. Количество эритроцитов в крови может рефлекторно изменяться при раздражении рецепторов слизистой полости рта. Поэтому исследование содержания эритроцитов в крови проводят до принятия пищи. Стимуляторами гемопоэза являются многие БАВ.

Регуляция с помощью БАВ. *Эритропоэтин* (гликопротеид). Его биологическая активность в значительной мере обусловлена наличием в молекуле остатков тирозина, триптофана, а также сиаловой кислоты. Основным органом синтеза эритропоэтина являются почки, его образование стимулируется гипокси-

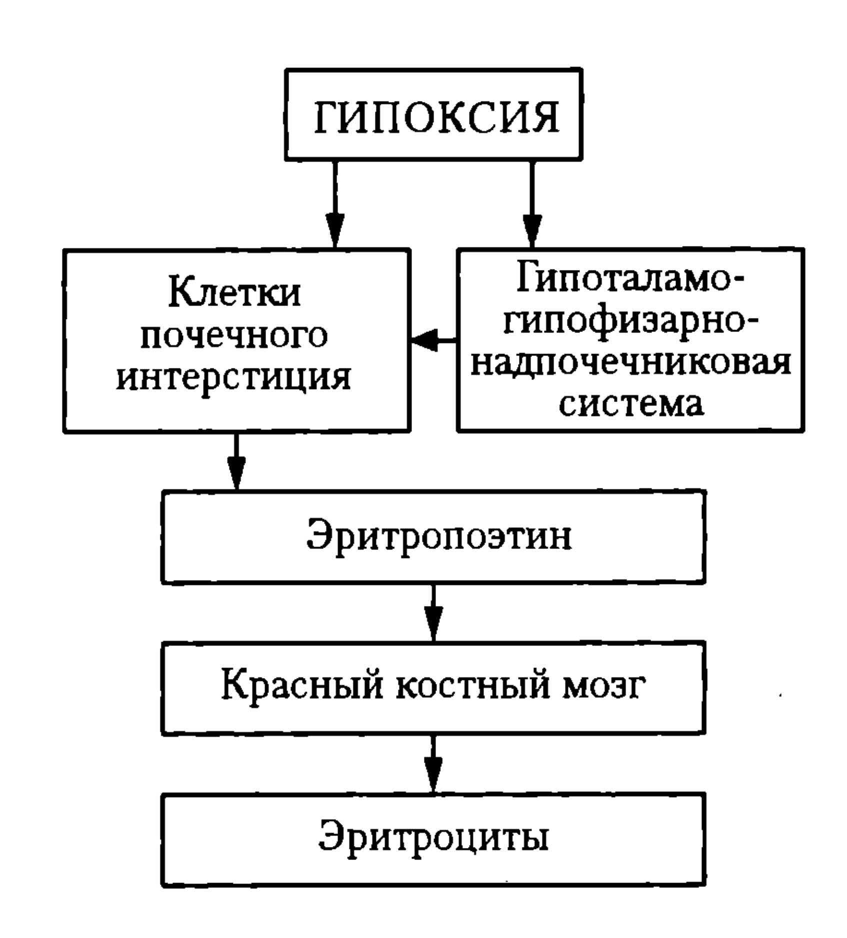


Рис. 9.3. Пути влияния гипоксии на образование эритропоэтина в почках

ей. При избытке кислорода вырабатывается ингибитор эритропоэза. Механизмы стимуляции продукции эритропоэтина в условиях гипоксии представлены на рис. 9.3.

Гормоны. Стимулируют эритропоэз соматотропин, тиреоидные гормоны (оказывают стимулирующее воздействие на эритропоэз не только путем повышения почечной продукции эритропоэтина, но и прямым действием на эритропоэтин-чувствительные клетки, реализуемым через β_2-адренорецепторы), глюкагон (оказывает ингибирующее влияние на эритропоэз).

Для образования эритроцитов необходимы витамины. ***Фолиевая кислота*** и ***витамин*** B_{12} стимулируют процессы биосинтеза ДНК в клетках костного мозга. При их нехватке нарушается процесс созревания эритроцитов и укорачивается срок жизни последних. ***Витамин*** B_{12} усваивается при поступлении с пищей только при взаимодействии его с внутренним фактором Касла — гастромукопротеидом, который продуцируется париетальными клетками слизистой оболочки желудка. При взаимодействии витамина B_{12} (внешний фактор) с внутренним фактором Касла образуется комплекс, в котором витамин B_{12} защищен от расщепления ферментами ЖКТ. Кроме того, только в комплексе с внутренним фактором витамин B_{12} связывается с мембранными рецепторами энтероцитов в подвздошной кишке и всасывается в кровь. После всасывания витамин B_{12} депонируется в печени и затем медленно, по мере необходимости, освобождается и доставляется к костному мозгу и другим тканям. Его запасов в организме хватает на 3–4 года.

Микроэлементы необходимы для следующих процессов: а) созревания эритробластов, дифференцировки их в нормоциты; б) повышения обмена веществ в кроветворных органах, усиления насыщения эритроцитов гемоглобином (марганец); в) синтеза гема и глобина (железо, кобальт, медь); г) стимуляции образования эритропоэтинов (кобальт).

9.3. Физиология лейкоцитов

Общая характеристика лейкоцитов. Количество лейкоцитов в крови составляет $(4–9) \times 10^9$/л. Лейкоциты (в отличие от эритроцитов) содержат ядра; размеры лейкоцитов 4–20 мкм (наиболее частый вариант 8–12 мкм). Продолжительность жизни гранулоцитов и моноцитов составляет 4–20 дней, лимфоцитов — 100–120 дней. Увеличение количества лейкоцитов в крови называют ***лейкоцитозом***, уменьшение — ***лейкопенией***. Имеется две группы лейкоцитов: гранулоциты (***нейтрофилы***, ***эозинофилы***, ***базофилы***) и агранулоциты (***моноциты***, ***лимфоциты***). Лейкограмма (***лейкоцитарная формула***) — это процентное отношение различных видов лейкоцитов в крови: нейтрофилы 46–78 % (из них

47–72 % сегментоядерные, 1–6 % палочкоядерные), эозинофилы 1–5 %, базофилы 0–1 %, моноциты 2–10 %, лимфоциты 18–40 %. *Индекс регенерации* (нейтрофильный индекс) — отношение молодых форм нейтрофильных лейкоцитов (миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных) к старым (сегментоядерным); в норме равен 0,065. Этот индекс позволяет судить о состоянии красного костного мозга.

Различают сдвиг лейкограммы влево и вправо. *Сдвиг влево* является следствием повышенной функции красного костного мозга и сопровождается увеличением содержания в крови молодых форм нейтрофилов. *Сдвиг вправо* — понижение функции красного костного мозга, характеризуется увеличением содержания в крови старых форм нейтрофильных лейкоцитов.

Свойства лейкоцитов: *фагоцитоз*, *амебовидная подвижность*, *миграция (диапедез)* — способность проникать через стенку неповрежденных капилляров.

Функции лейкоцитов: 1) *защитная* (фагоцитоз микробов, бактерицидное и антитоксическое действие, участие в иммунных реакциях); 2) *участие в процессах свертывания крови и фибринолиза*; 3) *регенеративная* — способствуют заживлению поврежденных тканей; 4) *транспортная* — лейкоциты являются носителями ряда ферментов.

Стадии фагоцитоза: 1) *стадия приближения* фагоцита к объекту фагоцитоза (хемотаксис) за счет хеморецептивной «чувствительности»; 2) *стадия аттракции* — прикрепление фагоцита к объекту фагоцитоза, осуществляется с помощью *опсонинов* сыворотки крови (компоненты плазмы, способные осаждаться на поверхности чужеродного объекта и делать его более фагоцитабельным); 3) *стадия поглощения* частицы — осуществляется с непосредственной затратой энергии (АТФ, гликолиз и гликогенолиз); 4) *стадия киллинга* (уничтожения) жизнеспособных объектов и их переваривания — осуществляется с помощью лизосомных ферментов фагоцитов.

Функциональные особенности гранулоцитов

Нейтрофилы. Зрелые сегментоядерные нейтрофилы находятся в синусах костного мозга в течение 3–4 дней (в кровеносном русле 6–8 ч), далее мигрируют в слизистые оболочки, ткани, где превращаются в микрофаги. Покинувшие сосудистое русло нейтрофилы в кровоток не возвращаются и разрушаются в тканях. Часть нейтрофилов удаляется из организма через ЖКТ. В лизосомах нейтрофилов происходит гидролитическое расщепление бактерий. Лизоцим нейтрофилов оказывает *бактериостатическое* и *бактериолитическое* действие, участвует в разрушении поврежденных при воспалении тканей и клеток организма. *Интерферон* нейтрофилов — один из элементов противовирусной защиты. Нейтрофилы с помощью стимуляции кининогенеза активируют контактную фазу процесса свертывания крови.

Эозинофилы. Имеют цитоплазму, подобную содержимому лизосом; в крови циркулируют около 5 ч и постепенно переходят в ткани, где и разрушаются. Основную часть энергии для своей жизнедеятельности эозинофилы получают в результате аэробного и анаэробного гликолиза. Их количество повышается при аллергических реакциях, глистных инвазиях и аутоиммунных заболеваниях. Эозинофилы инактивируют гистамин, в участке воспаления — *брадикинин* и ряд других БАВ. ***Обладают фагоцитарной активностью (микрофаги), участвуют***

в процессах свертывания крови и фибринолиза (они синтезируют плазминоген).

Базофилы созревают в костном мозге в течение 1,5 сут, в кровь выходят через 2–7 дней, где циркулируют около 6 ч; содержат много гистамина, гепарина, гиалуроновой кислоты. ***Базофилы участвуют в аллергических и воспалительных реакциях, в процессах фагоцитоза, свертывании крови и фибринолиза*** (в них содержится ряд прокоагулянтных факторов, вазоактивные амины, калликреин).

Функциональные особенности агранулоцитов

Моноциты — наиболее крупные клетки (12–18 мкм) по сравнению с другими лейкоцитами, они — предшественники тканевых макрофагов, центральное звено *мононуклеарно-фагоцитарной* системы. После миграции в ткани макрофаги живут более месяца (по некоторым данным, несколько лет), сохраняя способность снова переходить в кровеносное русло. Для них характерно максимальное содержание лизосом, образование псевдоподий, наличие множества выростов, инвагинаций мембраны. Фагоцитарная функция обеспечивается выраженной способностью этих клеток к миграции и накоплению в очагах воспаления, регионарных лимфатических узлах, селезенке, печени. Бактерицидное действие моноцитов осуществляется за счет ферментов миелопероксидазы и каталазы, перекиси водорода, катионных белков, лактоферрина. ***Моноциты обеспечивают также противоопухолевый иммунитет. Выполнение своих функций моноциты*** опосредуют через выработку и секрецию ими интерлейкинов, активируют рост и функции других лейкоцитов.

Лимфоциты. Основная их функция — участие в реакциях специфического иммунитета. Обучение клеток-предшественниц Т-лимфоцитов происходит в тимусе в результате контакта клеток с его стромой под действием гормонов, вырабатываемых в нем. По выполняемой функции выделяют несколько видов Т-лимфоцитов: Т-киллеры — осуществляют иммунный лизис клеток-мишеней (возбудителей инфекционных заболеваний, актиномицетов, микобактерий, опухолевых клеток), участвуют в реакциях отторжения трансплантата; Т-эффекторы (хелперы) — осуществляют реакции гиперчувствительности замедленного типа при многих инфекционных заболеваниях, участвуют в синтезе антител; Т-супрессоры — обеспечивают саморегуляцию системы иммунитета: подавляют иммунный ответ на антигены и предотвращают возможность развития аутоиммунных реакций; Т-клетки иммунной памяти — обеспечивают возможность воспроизведения иммунного ответа при повторном контакте организма с антигеном.

В-лимфоциты. Процесс обучения происходит в лимфатических узлах кишечника, костном мозге, миндалинах. Различают B_1- и B_2-лимфоциты (п. 19.5), В-супрессоры, подавляющие иммунный ответ, В-клетки иммунной памяти, В-киллеры (*natural killers* — естественные киллеры, NK-клетки), осуществляющие цитолиз клеток-мишеней (например, клеток, пораженных вирусом, клеток опухолей). В-лимфоциты обеспечивают реакции гуморального иммунитета, и среди них выделяют клетки-продуценты антител, причем каждая лимфоидная клетка способна продуцировать антитела одной специфичности. Имеются и другие виды лимфоцитов.

Регуляция лейкопоэза. Различают *лимфопоэз* — процесс образования лимфоцитов и *миелопоэз* — процесс образования гранулоцитов и моноцитов.

Регуляция миелопоэза. Количество лейкоцитов в крови изменяется рефлекторно при раздражении пищей различных рецепторов слизистой рта.

Роль лейкопоэтинов (колониестимулирующий фактор — КСФ). КСФ — гликопротеид, стимулирует гранулоцитопоэз и моноцитопоэз. КСФ образуется в моноцитарно-макрофагальных клетках крови, в лимфоцитах, клетках стромы кроветворных органов, клетках сосудистой стенки.

АКТГ, глюкокортикоиды и катехоламины ***стимулируют*** миелопоэз с помощью усиления процесса синтеза КСФ моноцитарно-макрофагальными элементами. Однако под влиянием избыточных концентраций *глюкокортикоидов* органы лимфоидной ткани (тимус, селезенка, лимфатические узлы) атрофируются. ***Андрогены стимулируют миелопоэз***, действуя на стволовые клетки и, возможно, стимулируя активность всех клеток костного мозга, участвующих в гемопоэзе. ***Ингибиторы миелопоэза***: лактоферрин, содержащийся в мембране макрофагов, кислый изоферритин, гранулоцитарные кейлоны (вид пептидов). Кейлоны избирательно тормозят пролиферативную активность миелобластов и промиелоцитов.

Регуляция лимфоцитопоэза. ***Антитела*** способны усиливать или подавлять продукцию лимфоцитов. Стимулируют лимфопоэз ***лимфокины***, интенсивно продуцируемые на фоне антигенного воздействия на организм. ***Лимфоцитарные кейлоны*** (вид гликопротеидов) — ингибиторы клеточного деления, что осуществляется с помощью подавления синтеза ДНК. Эти кейлоны вырабатываются в селезенке, тимусе, лимфобластах. ***Лимфопоэтины*** регулируют процессы дифференцировки лимфоцитов. ***Роль простагландинов неоднозначна***. Так, простагландин E_1 усиливает пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов в стимулированных антигеном культурах клеток тимуса и селезенки, ингибируя при этом активность В-лимфоцитов. Простагландин E_2 подавляет митогенный ответ Т-клеток, но не В-лимфоцитов. Преимущественно подавляют лимфопоэз липопротеиды с низкой плотностью (α-липопротеид, β_2-фетопротеид), ненасыщенные жирные кислоты, α_2-глобулин (С-реактивный белок).

9.4. Свойства и функции тромбоцитов

Тромбоциты — маленькие кровяные пластинки (диаметр 2–5 мкм), не имеют ядра, содержат гранулы. При соприкосновении с чужеродной поверхностью распластываются и выпускают псевдоподии. В 1 л крови содержится (180–320) × 10^9 тромбоцитов.

Свойства тромбоцитов заключаются в их способности к: 1) фагоцитозу; 2) амебовидной подвижности; 3) секреторной активности; 4) адгезии; 5) агрегации.

Адгезия — прилипание к чужеродной поверхности, в частности к измененной сосудистой стенке. Для адгезии тромбоцитов необходимы ***коллаген, обнаженная базальная мембрана сосуда, фактор Виллебранда***, содержащийся в субэндотелии, плазме и α-гранулах пластинок, а также ***фибронектин***, имеющийся в стенке сосуда и в самих тромбоцитах. Способствуют адгезии ***АДФ***, освобождающаяся при гемолизе эритроцитов, ***фибриноген, ионы кальция***, взаимодействие поверхностного отрицательного заряда тромбоцита с положительным зарядом интимы кровеносного сосуда (он становится положительным

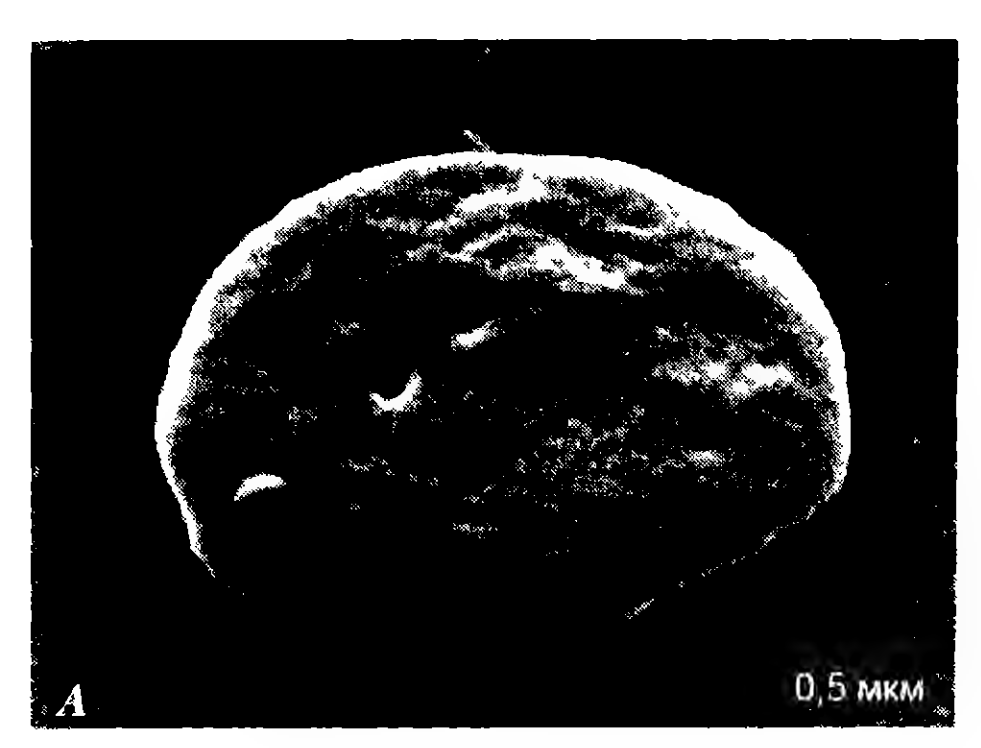




Рис. 9.4. Тромбоциты (по Ch. Bauer, 2004):

А — в покое; *Б* — активированные, взаимодействуют друг с другом

после повреждения); тромбоциты активируются, чему способствует их агрегация (рис. 9.4).

Агрегация — склеивание тромбоцитов друг с другом, которое вызывает ряд веществ: *адреналин, серотонин, АДФ, тромбин, коллаген, простагландины, фактор, активирующий тромбоциты, ионы кальция.* Агрегация и адгезия кровяных пластинок начинаются со взаимодействия фактора, их вызывающего (индуктора), со специфическими *рецепторами тромбоцитов*, которыми являются гликопротеиды.

Функции тромбоцитов: 1) *участие в свертывании крови;* 2) *ангиотрофическая* — питание эндотелия капилляров, благодаря чему поддерживается структура и функция сосудов микроциркуляторного русла; 3) *регуляция тонуса сосудистой стенки* — с помощью *серотонина*, содержащегося в гранулах тромбоцитов; 4) участие в защитных реакциях организма (фагоцитоз).

9.5. Системы групп крови

Группы крови обнаружили в 1901–1907 гг. австрийский ученый К. Ландштейнер и чешский врач Я. Янский при смешивании крови различных людей и наблюдении склеивания (агглютинации) эритроцитов. Они установили в эритроцитах людей наличие особых *антигенов — агглютиногенов* и предположили существование в сыворотке крови соответствующих им *антител — агглютининов.* Групповую принадлежность крови обусловливают *изоантигены.* Главными носителями антигенных свойств являются эритроциты. У человека описано около 200 эритроцитарных изоантигенов. Они объединяются в *групповые антигенные системы*, в частности АВ0, Rh-hr и др. Изоантигены передаются по наследству, постоянны в течение всей жизни. Как известно, в результате взаимодействия антигена с антителом происходит склеивание антигенных частиц; то же самое наблюдается и с эритроцитами. Нормальные антитела *(α- и β-агглютинины системы АВ0)* находятся в сыворотке крови людей и не связаны с иммунными антигенами. Имеется несколько систем групп крови.

Система АВ0. Деление людей по группам крови в системе АВ0 основано на содержании у них различных комбинаций агглютиногенов и агглютининов. *Известно четыре основные группы крови системы* АВ0: 0αβ (I), Аβ (II), Вα (III), АВ0 (IV).

А н т и г е н ы (*агглютиногены*) А и В — полисахариды, находятся в мембране эритроцитов и связаны с белками и липидами. В эритроцитах может содержаться также *антиген* 0, но его антигенные свойства выражены слабо и в крови нет одноименных ему агглютининов. В эритроцитах обнаружены разновидности агглютиногенов А и В: A_{1-7} и B_{1-6}, различающиеся по антигенным свойствам.

А н т и т е л а (агглютинины) α и β находятся в плазме крови. Обнаружены α_1- и α_2-агглютинины (*экстраагглютинин*). Врожденные одноименные агглютиногены и агглютинины в крови одного и того же человека не встречаются, но могут находиться иммунные *анти-А-* и *анти-В-антитела*. Если в эксперименте в пробирке смешать кровь с одноименными агглютиногенами и агглютининами, то произойдет реакция агглютинации (склеивание эритроцитов), в результате чего они разрушаются (гемолиз). **Подобная реакция может произойти и у пациента в случае ошибки врача при переливании крови, что чревато летальным исходом!**

О с о б е н н о с т ь ю к р о в и *системы АВ0 является наличие врожденных агглютининов. Все другие системы крови не содержат врожденных агглютининов.*

Система резус (Rh-hr) была открыта в 1941 г. К. Ландштейнером и А. Винером при иммунизации кроликов кровью обезьяны макака-резус.

А н т и г е н ы *системы резус* (Rh) — липопротеиды, известно шесть разновидностей антигенов этой системы, и наиболее важными из них являются: Rho (D), rh′ (C) и rh″ (E), самый сильный из которых — Rho (D). Он имеется в эритроцитах 85 % людей (резус-положительная кровь, Rh^+). У остальных 15 % людей антиген Rho (D) отсутствует (резус-отрицательная кровь, Rh^-). Однако у лиц, являющихся донорами, резус-принадлежность оценивают по трем антигенам: Rho (D), rh′ (C) и rh″ (E) — при наличии хотя бы одного из них кровь считается (Rh^+).

А н т и р е з у с - а г г л ю т и н и н ы могут сформироваться только при попадании резус-отрицательному человеку резус-положительной крови (переливание крови, беременность). В этом случае при повторном переливании резус-отрицательному человеку (реципиенту) резус-положительной крови может произойти агглютинация, так как у реципиента уже выработаются иммунные антирезус-антитела.

Б е р е м е н н о с т ь и R h - ф а к т о р. Если мать резус-отрицательна, а отец резус-положителен, то плод может быть резус-положительным. В конце беременности, особенно при нарушении гематоплацентарного барьера, небольшое количество крови плода (0,1–0,2 мл) может проникать в кровь матери. В ответ в ее организме начинают вырабатываться антирезус-агглютинины. Первая беременность проходит сравнительно спокойно. При повторной беременности титр антирезус-антител у матери нарастает, они проникают в кровь плода (их размеры малы) и происходит агглютинация и гемолиз эритроцитов плода (гемолитическая желтуха) — в тяжелых случаях с летальным исходом. Резус-положительная кровь плода может попасть в кровь резус-отрицательной матери и во время родов. В этом случае опасность возникает для второй беременности, так как у женщины в крови заранее будут Rh-антитела.

Имеются и другие антигенные системы, наибольшее значение из которых имеют Келл-Челлано, Даффи и Кидд. Все они, как и Rh-hr, не имеют врожденных антител, но могут появиться иммунные антитела.

Правила переливании крови: 1) необходимо переливать только одногруппную кровь по антигенной системе АВ0, чтобы *предупредить встречу одноименных агглютиногенов и агглютининов*; 2) нельзя переливать резус-положительную (Rh^+) кровь резус-отрицательному (Rh^-) реципиенту, так как при повторном переливании крови может развиться гемагглютинация. **Если же резус-отрицательной женщине будет перелита Rh+-кровь, то вынашивание плода окажется под вопросом и при первой беременности!** Перед переливанием крови необходимо: 1) определить группу крови донора и реципиента по системе АВ0 и Rh-фактору; 2) провести пробу на совместимость (плазма реципиента + кровь донора), а также биологическую пробу (реципиенту вводят по 5–10 мл донорской крови 3 раза с 3-минутными интервалами), если не возникает осложнений, вводят всю порцию крови.

По жизненным показаниям допускается переливание небольшого количества крови I (0) группы, не содержащей групповых агглютиногенов, реципиентам других групп. В исключительных случаях реципиентам группы *IV (АВ)*, не имеющей групповых агглютининов, допускается переливание крови другой группы. Однако количество переливаемой крови в обоих случаях должно быть не более $^1/_{10}$ ОЦК.

Детям можно переливать только одногруппную кровь!

9.6. Сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз

Считается, что широко известное понятие «система регуляции агрегатного состояния крови (система РАСК)» не отражает реальной действительности. Поэтому вместо понятия «система РАСК» в настоящее время используют термин «система гемостаза». С нашей точки зрения, подобная замена необходима, но она недостаточна, так как термин «система гемостаза» отражает только один процесс — остановку кровотечения. В организме же существует единая система, которая также поддерживает жидкое состояние крови и растворение тромба после прекращения кровотечения (фибринолиз). На этом основании предлагаем термин *«система гемостаза, противосвертывания и фибринолиза — система ГПФ»*. Таким образом, система ГПФ останавливает кровотечение при повреждении сосудов и тканей, предотвращает массивное (лавинообразное) свертывание крови и восстанавливает проходимость сосудов после кровотечения. Регенерация поврежденных сосудов происходит также с участием продуктов гемостаза и фибринолиза. Процесс гемостаза протекает в два этапа: первый — сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз, второй — коагуляционный.

Общая характеристика гемостаза. Фактором, запускающим процессы гемостаза, является травма, разрушающая ткани. Боль почти всегда связана с высокой вероятностью травмы. Поэтому в эволюции сформировалась безусловная рефлекторная реакция, направленная на предотвращение потери крови, повышение ее свертываемости. Гиперкоагулемия, в свою очередь, усиливает риск тромбоза, что обеспечило формирование механизмов фибринолиза, позволяющих организму быстро очистить кровеносные русло от образовавшегося тромба.

Различают два механизма гемостаза: сосудисто-тромбоцитарный (микроциркулярный) и коагуляционный (сверты-

вания крови). Они взаимодействуют и перекрывают друг друга.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз реализуется в сосудах микроциркуляторного русла (низкое кровяное давление и малый просвет сосудов) за счет спазма сосудов и образования тромбоцитарной пробки, активации факторов тромбоцитов, которые обозначают буквой «Р» (P_1–P_5).

Роль спазма сосудов в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе. *При травме тканей происходит спазм сосудов за счет*: рефлекторного их сокращения — кратковременный (первичный) спазм, затем присоединяется действие на стенку сосудов БАВ (серотонин, адреналин, норадреналин, тромбоксан A_2), которые высвобождаются из тромбоцитов и поврежденных тканей. Этот спазм (вторичный) более продолжителен. Адреналин увеличивает адгезию и вызывает агрегацию тромбоцитов, повышает в них активность факторов P_3 и P_4, а также их выделение в кровь. Агрегацию тромбоцитов адреналин стимулирует через α_2-адренорецепторы.

Образование тромбоцитарной пробки, закрывающей просвет поврежденного сосуда. В результате адгезии тромбоцитов из них выделяются тромбоцитарные факторы (реакция «высвобождения тромбоцитов»). Они запускают ферментативный процесс свертывания крови (внешний механизм), вследствие которого образуется небольшое количество тромбина и фибрина. Нити фибрина оплетают тромбоциты, что ведет к образованию *тромбоцитарной пробки.* Из тромбоцитов выделяется особый белок — *тромбостенин*, под влиянием которого происходит сокращение тромбо-



Рис. 9.5. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

цитарной пробки, после чего она прочно закрывает просвет микрососуда, и кровотечение останавливается (рис. 9.5).

Однако в норме эндотелий сосудов препятствует образованию тромбов. Это обусловлено их способностью: 1) синтезировать и выделять в кровоток ингибитор агрегации тромбоцитов — простациклин; 2) синтезировать тканевый активатор плазминогена; 3) препятствовать контактной активации между факторами свертывания крови и эндотелием сосудов; 4) создавать антикоагуляционный потенциал на границе кровь ткань путем фиксации на эндотелии комплекса гепарин–антитромбин III. В сосудистой стенке образуется основной ингибитор агрегации тромбоцитов — простациклин (простагландин I_2). Правда, эндотелиоциты способны синтезировать и фактор, активирующий тромбоциты, что способствует лучшей адгезии кровяных пластинок к эндотелию сосудов, однако при неповрежденном сосуде преобладают процессы антисвертывания.

9.7. Коагуляционный гемостаз

Характеристика факторов свертывания крови. Гомеостаз с помощью свертывания крови (т.е. гемокоагуляции) заключается в переходе растворимого белка плазмы крови *фибриногена* в нерастворимое состояние — *фибрин, что ведет к образованию* тромба, закрывающего просвет поврежденного сосуда, и остановке кровотечения. *Факторы свертывания крови* обозначают римскими цифрами с буквой «F», например: F IIa (буква «а» означает «активный»). Факторы содержатся в плазме крови, в форменных элементах и тканях, это в основном белки, многие из которых являются ферментами, но находятся в крови в неактивном состоянии. Большинство плазменных факторов свертывания крови образуется в печени, для образования некоторых из них необходим витамин K. Ниже приводится краткая характеристика факторов свертывания крови.

F I (фибриноген) — образуется в печени, под влиянием тромбина переходит в фибрин, в результате чего образуются нити фибрина.

F II (протромбин) — образуется в печени в присутствии витамина K, под влиянием протромбиназы превращается в тромбин.

F III (тромбопластин) — входит в состав мембран клеток всех тканей и форменных элементов крови, активирует фактор VII и, вступая с ним в комплекс, активирует фактор X.

F IV (Ca^{2+}) — участвует в образовании ряда комплексов факторов свертывания крови.

F V (проакцелерин) — глобулин, образующийся в печени; активируется тромбином (входит в состав протромбиназы).

F VII (проконвертин) — образуется в печени под влиянием витамина K, участвует в формировании протромбиназы по внешнему механизму.

F VIII (антигемофильный глобулин A) — синтезируется в печени, селезенке, лейкоцитах, образует комплекс с фактором Виллебранда и специфическим антигеном, активируется тромбином, совместно с фактором IXa способствует активации фактора X.

F IX (антигемофильный глобулин B) — образуется в печени под влиянием витамина K, активирует факторы VII и X.

F X (Стюарта—Прауэр) — образуется в печени под влиянием витамина K, является составной частью протромбина.

F XI (предшественник тромбопластина) — необходим для активации

фактора IX, активируется фактором XIIa.

F XII (Хагемана, или контакта) — активируется отрицательно заряженными поверхностями, адреналином, калликреином; после этого, активирует факторы VII, XI и переводит прекалликреин в калликреин, запускает внутренний механизм образования протромбиназы и фибринолиза.

F XIII (фибринстабилизирующий фактор, фибриназа) — стабилизирует фибрин, содержится практически во всех тканях и форменных элементах.

F XIV (фактор Флетчера, прекалликреин) — активируется фактором XIIa; переводит кининоген в кинин, участвует в активации факторов IX, XII и плазминогена.

F XV (фактор Фитцжеральда, Фложек, Вильямса) — участвует в активации фактора XII и переводе плазминогена в плазмин; высокомолекулярный кининоген (ВМК), образуется в тканях, активируется калликреином.

Основными плазменными факторами свертывания крови являются: I — фибриноген; II — протромбин; III — тканевый тромбопластин; IV — ионы Ca^{2+}.

Факторы с V по XIII — это дополнительные факторы, ускоряющие процесс свертывания крови — *акцелераторы.*

Плазменные факторы (F) свертывания крови: F I — фибриноген; F II — протромбин (неактивный фермент тромбин); F IV — ионы Ca^{2+}. Факторы F V и F VIII — дополнительные факторы (коферменты), ускоряющие процесс свертывания крови — акцелераторы. Факторы II, III, VII, IX–XIII — ферменты. Активные плазменные факторы обозначаются теми же цифрами, но с добавлением буквы «а» (F IIa, F IIIa и т.д.). Активация плазменных факторов происходит главным образом за счет протеолиза и сопровождается отщеплением пептидных ингибиторов. В зависимости от того, необходим или нет для образования белка витамин K, плазменные факторы подразделяют на две группы: 1) витамин K-зависимые, образующиеся преимущественно в печени при участии витамина K; 2) витамин K-независимые, для синтеза которых витамин K не требуется. Блокада синтеза витамин K-зависимых белков используется для профилактики и лечения внутрисосудистого тромбообразования.

Процесс свертывания крови — это ферментативный, цепной (каскадный), матричный (происходит на матрице — поврежденные ткани, фосфолипиды мембран разрушенных форменных элементов, осколки разрушенных клеток тканей) процесс перехода растворимого белка фибриногена в нерастворимый — фибрин. Процесс свертывания крови осуществляется в три фазы.

Фазы свертывания крови

Первая фаза — образование ферментного комплекса — *тромбиназы;* происходит по двум механизмам — внешнему и внутреннему (рис. 9.6). *Внешний механизм образования тромбиназы* осуществляется при выделении тканевого тромбопластина, представляющего собой фосфолипидные «осколки» мембран поврежденных клеток тканей и сосуда, и взаимодействии его с плазменным фактором VII и Ca^{2+}. Этот механизм назван внешним потому, что тканевый тромбопластин не является составной частью комплекса факторов свертывания крови. Образовавшийся кальциевый комплекс превращает неактивный плазменный фактор X в его активную форму (Xa). *Внутренний механизм образования протромбиназы* начинается с активации

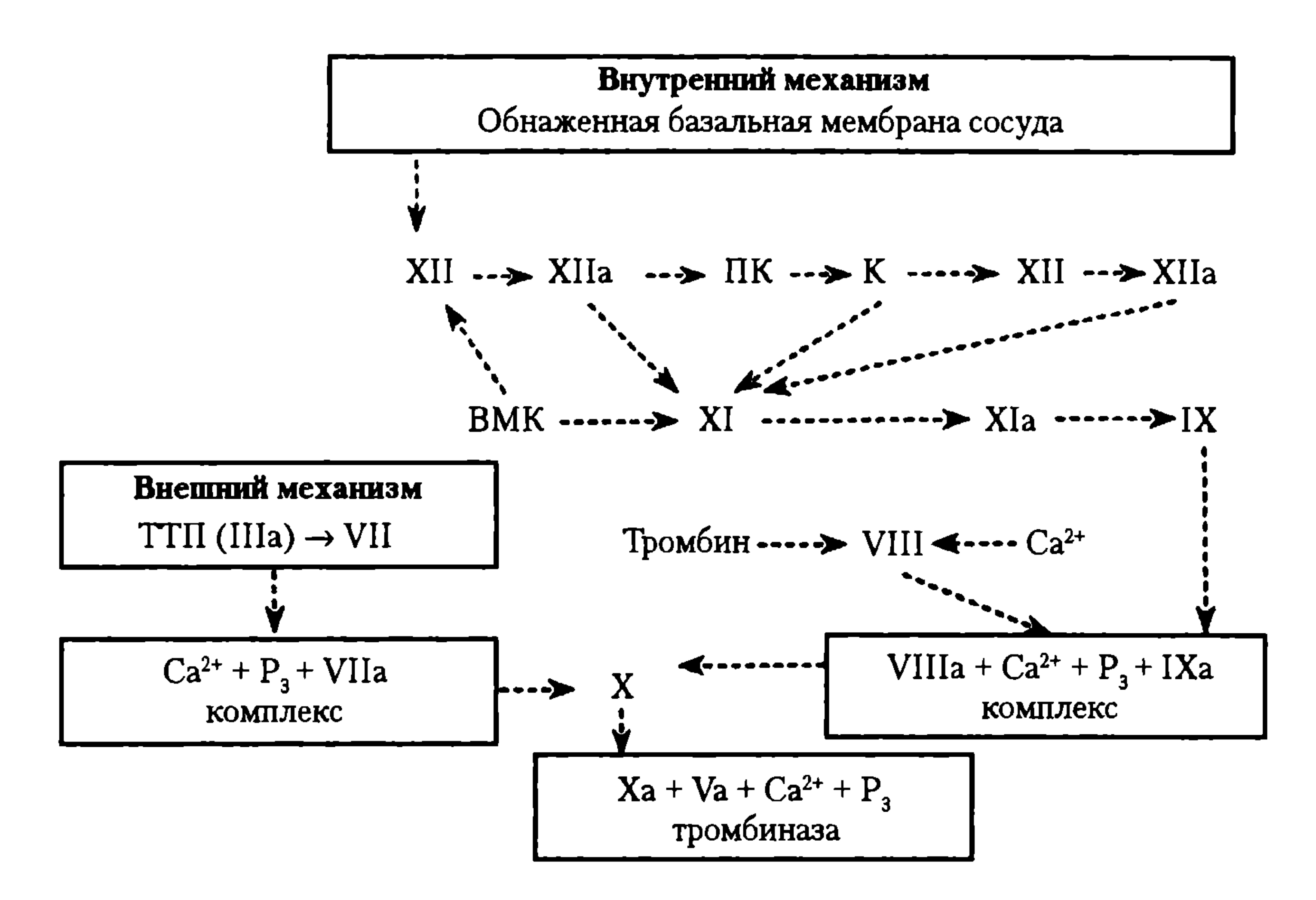


Рис. 9.6. Основные процессы образования тромбиназы:

ВМК — высокомолекулярный кининоген; *К* — калликреин; *ПК* — прокалликреин; *ТТП* — тканевый тромбопластин (белково-фосфолипидные осколки клеточных мембран поврежденных тканей); P_3 — фосфолипиды, образующиеся в результате разрушения тканевых клеток и активации тромбоцитов

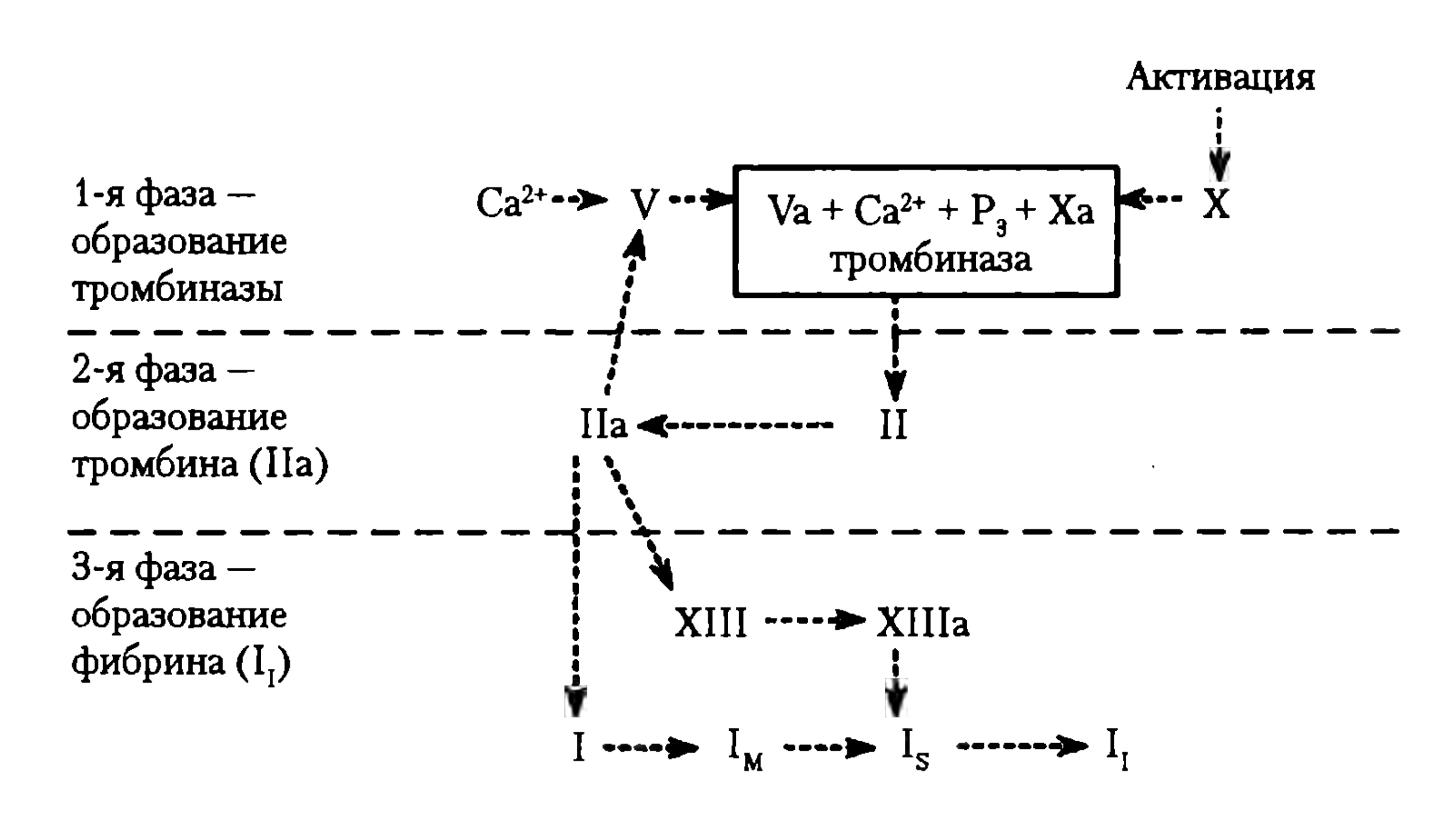


Рис. 9.7. Основные процессы гемокоагуляции:

P_3 — фосфолипиды, образующиеся в результате разрушения тканевых клеток и активации тромбоцитов; I_M — фибрин-мономер; I_S — фибрин растворимый; I_I — фибрин нерастворимый

плазменного фактора XII при контакте его с поврежденной стенкой сосуда, с ВМК, калликреином, фактором тромбоцитов (P_3) — фосфолипидными «осколками» мембран тромбоцитов. Взаимодействие фактора XIIa с другими факторами превращает фактор X в фактор Xa. Последний взаимодействует с плазменным фактором V, ионами Ca^{2+} и P_3-фактором, в результате чего обра-

зуется комплекс, называемый *протромбиназой.*

Вторая фаза (рис. 9.7)— образование активного фермента *тромбина* в результате протеолиза протромбина с помощью протромбиназы. При этом получаются α-, β- и γ-тромбины (наиболее активный из них — α-тромбин).

Третья фаза (протекает в три этапа) — превращение растворимого белка фибриногена в нерастворимый — *фибрин. Первый этап* — образование фибрина-мономера (I_M); *второй этап* — неферментативная полимеризация фибрина, получается растворимый фибрин-полимер (I_S); *третий этап* — образование нерастворимого фибрина (I_I) (см. рис. 9.7). *В результате образуется тромб*, состоящий из нитей фибрина и осевших в них форменных элементов крови, главным образом эритроцитов. Кровяной сгусток закрывает просвет поврежденного сосуда. В дальнейшем тромб подвергается *ретракции* (сокращению) и *фибринолизу* (растворению), в результате чего просвет сосуда восстанавливается.

Регуляция процесса свертывания крови осуществляется с помощью ауторегуляции, нервных и гормональных механизмов.

Нервная регуляция. *Появление в кровеносном русле пороговой и надпороговой концентраций тромбина* вызывает возбуждение тромбочувствительных хеморецепторов основных рефлекторных зон (синокаротидной, аортальной и почечной) и рефлекторный выброс в кровь гепарина, гепариноидов и антитромбина III. Он освобождается из сосудистой стенки, а гепарин и гепарансульфат — из тучных клеток. Афферентные пути от хеморецепторов проходят по волокнам синусного, депрессорного, почечного и других нервов.

При появлении в крови избытка плазмина происходит выделение в кровь прокоагулянтов и ингибиторов фибринолиза. *Возбуждение симпатической нервной системы* ускоряет процесс свертывания крови в основном с помощью усиленного выхода в кровоток тромбопластина. Возбуждение парасимпатической нервной системы также ускоряет процесс свертывания крови, в основном посредством увеличения выхода тромбопластина в кровоток. Синтез и выход в кровоток факторов свертывания регулируются *по принципу обратной отрицательной связи*: чем меньше их в крови, тем больше этих факторов образуется в клетках. Возрастание факторов свертывания и продуктов их распада стимулирует выработку факторов противосвертывания. В крови имеются *первичные антикоагулянты*, синтезируемые в печени, легких и других органах (они постоянно циркулируют), и *вторичные* (образуются в процессе свертывания крови и фибринолиза). Первичные антикоагулянты — это антитромбин III и гепарин, обеспечивающие 80 % антикоагулянтной активности крови, а также α_2-*макроглобулин*, дающий 10 % антикоагулянтной активности, и протеин С. Вторичные антикоагулянты — это отработанные факторы свертывания крови (фибрин, активные факторы XIa и Va, фибринопептиды A и B, отщепляемые от фибриногена), а также продукты фибринолиза, например антитромбин VI.

Кора больших полушарий участвует в регуляции свертывания крови условно-рефлекторным путем. Ускорение свертываемости крови и повышение ее фибринолитической активности происходит при ожидании боли, физического и умственного напряжения, «предстартовых» ситуациях.

Гормональная регуляция гемокоагуляции. Процесс свертывания крови *ускоряют*: адреналин, вазопрессин, окситоцин, глюкокортикоиды, минералокортикоиды, половые гормоны; *тормозят* — липокаин, инсулин, тироксин (вначале стимулируют процесс гемокоагуляции, а затем угнетают). В частности, адреналин, действуя на α-адренорецепторы, запускает высвобождение в кровоток тромбопластина и тканевой фибриназы. Из эритроцитов под действием адреналина в плазму выделяются тромбопластин, антигепариновый и фибринстабилизирующий факторы, а также антифибринолитические соединения. В сосудистой стенке адреналин вызывает отрыв от эндотелия фрагментов клеточных мембран, обладающих свойствами тромбопластина.

9.8. Механизм фибринолиза

Фибринолиз заключается в расщеплении нитей фибрина на растворимые комплексы под влиянием *фермента плазмина (фибринолизина)*, который в крови находится в неактивном состоянии в виде плазминогена (профибринолизина). Плазмин расщепляет фибрин, фибриноген, некоторые плазменные факторы свертывания крови и другие белки плазмы крови. Плазмин — протеолитический фермент, относящийся к β_1-глобулинам.

Факторы фибринолиза. Активаторы плазминогена (*профибринолизина*) являются глобулинами, подразделяют на две группы — прямого и непрямого действия. *Активаторы прямого* действия (*фосфатазы*, *трипсин*, *урокиназа*) непосредственно переводят плазминоген в активную форму — плазмин. *Активатор непрямого* действия находится в плазме крови в неактивном состоянии в виде профибринолизинкиназы (проактиватора). Для его активации необходимы *лизокиназы* тканей, фактор XIIa плазмы; тканевые активаторы (особенно много их содержится в легких, щитовидной железе, простате, матке). Ингибиторы фибринолиза (*антиплазмины*) — альбумины, включающие две группы: *антиплазмины*, тормозящие действие активного фермента плазмина (фибринолизина), и *ингибиторы превращения плазминогена в плазмин* (профибринолизина в фибринолизин).

Три фазы фибринолиза (рис. 9.8). В первой фазе происходит отщепление от проактиватора плазминогена ряда аминокислот *под влиянием лизокиназы*, поступающей в кровь из тканей

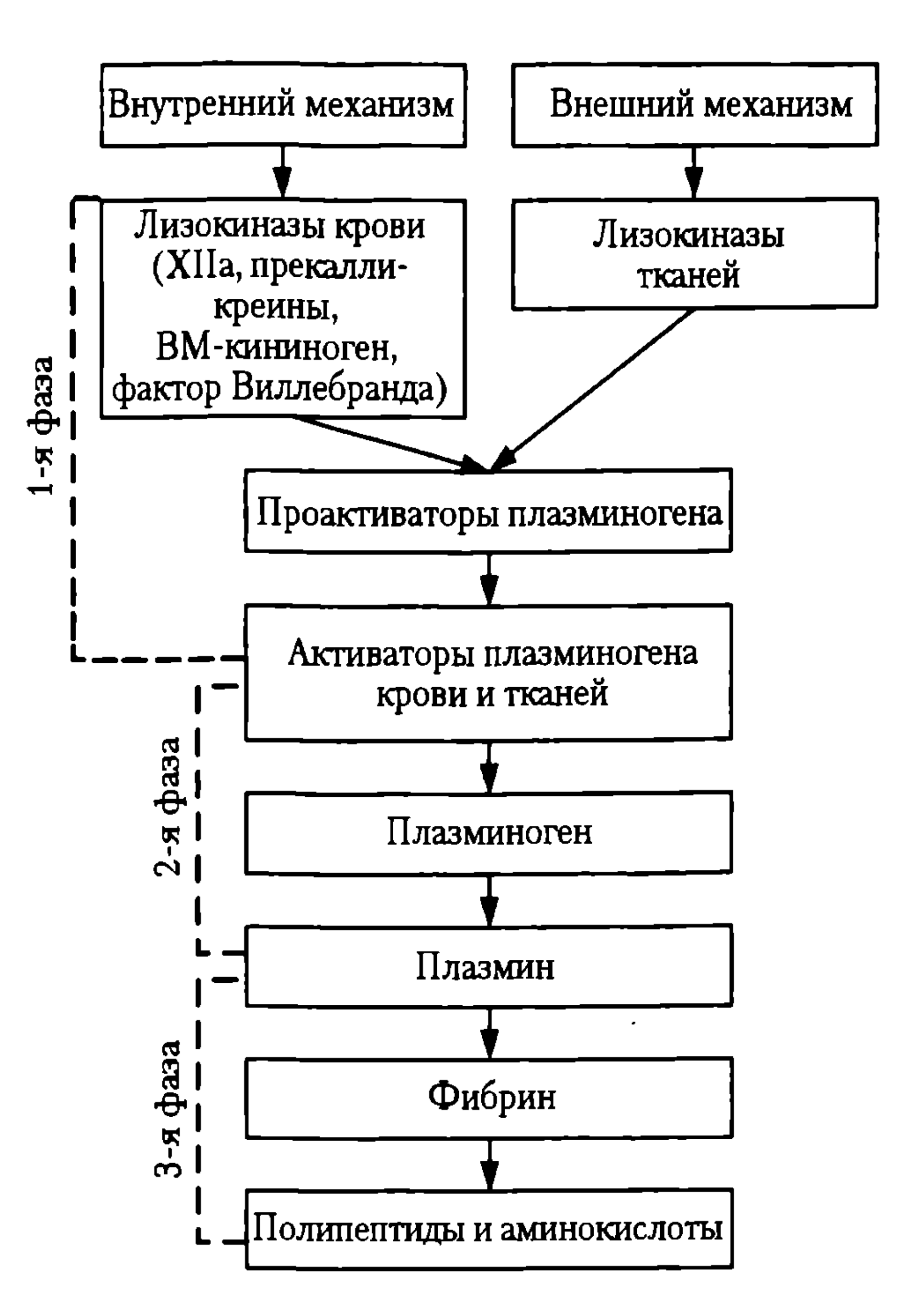


Рис. 9.8. Механизм фибринолиза (по В. Ф. Киричуку)

и форменных элементов, в результате чего проактиватор плазминогена переходит в активное состояние — активатор плазминогена. Во второй фазе плазминоген (профибринолизин) превращается в плазмин (фибринолизин) в результате отщепления липидного ингибитора под действием активатора на молекулу плазминогена (см. рис. 9.8). В третьей фазе плазмин обеспечивает расщепление фибрина до полипептидов (высокомолекулярные фрагменты X и Y и низкомолекулярные — D и E) и аминокислот. Эти фрагменты (*продукты деградации фибриногена и фибрина*) обладают выраженным антикоагулянтным действием, поэтому их следует отнести к вторичным антикоагулянтам.



Дыхание — жизненная повседневная неощущаемая функция. О том, что мы дышим, каждый из нас узнает лишь при затруднении дыханию.

В. А. Сафонов, В. И. Минаев, И. Н. Полунин

10.1. Структурно-функциональная характеристика системы дыхания

Понятия. Система дыхания включает *внешнее звено* (легкие с воздухоносными путями и грудная клетка с мышцами, приводящими ее в движение) и *внутреннее звено* (кровь, сердечно-сосудистая система, органеллы клеток, которые обеспечивают тканевое (внутреннее) дыхание; механизмы последнего изучаются в курсе «Биохимия»).

Дыхание — это совокупность процессов, обеспечивающих поступление в организм кислорода, использование последнего для окисления органических веществ с высвобождением энергии и выделением углекислого газа в окружающую среду. В состоянии покоя человек потребляет в течение 1 мин около 250 мл O_2 и выделяет примерно 230 мл CO_2. Процесс аэробного окисления является главным в организме, обеспечивающим высвобождение энергии.

Пять основных этапов дыхания:

1) газообмен между легкими и окружающей средой — вентиляция легких;
2) газообмен между кровью организма и газовой смесью, находящейся в легких;
3) транспорт газов кровью — O_2 от легких к тканям организма, CO_2 от тканей к легким;
4) газообмен между кровью и тканями — O_2 поступает к тканям, а CO_2 — из тканей в кровь;
5) потребление O_2 тканями и выделение CO_2 — тканевое (внутреннее) дыхание.

Совокупность первого и второго этапов дыхания — это внешнее дыхание, обеспечивающее газообмен между окружающей средой и кровью.

Функции системы дыхания. Вначале рассмотрим функции системы дыхания в целом.

Снабжение организма O_2 и выделение CO_2 — главная функция системы дыхания. При этом в процессе дыхания высвобождается энергия. Следует отметить, что источником энергии являются органические соединения,

поступающие в организм с пищевыми веществами. Энергия высвобождается на последнем этапе — этапе тканевого дыхания — при окислении органических соединений. Энергия необходима для деятельности живых клеток, органов, тканей, организма в целом. При отсутствии O_2 организм погибает вследствие нехватки энергии, при избытке CO_2 — от отравления.

Регуляции pH внутренней среды организма. В различных клетках организма, но в большем количестве в эритроцитах содержится карбоангидраза, под действием которой из воды и углекислого газа в процессе метаболизма образуется угольная кислота. Однако закисления внутренней среды организма не происходит. Образовавшийся в тканях CO_2 поступает в кровь, из крови — в эритроцит, где образуется H_2CO_3. Угольная кислота транспортируется кровью в виде различных химических соединений, в легких вновь превращается в H_2CO_3 и распадается на CO_2 и H_2O. Вода выводится из клеток организма в основном почками, а CO_2 — в основном легкими. В течение 1 мин в покое в организме образуется около 230 мл CO_2, а из крови выводится примерно эквивалентное количество H^+-ионов, ***т.е. наибольшее количество ионов H^+ удаляется из организма в ходе выведения CO_2***.

Кратковременный ацидоз (сдвиг pH в кислую сторону) и *алкалоз* (сдвиг pH в сторону защелачивания) могут развиться у здорового человека и иметь как дыхательную, так и недыхательную природу. *Дыхательный ацидоз* может развиваться при длительном вдыхании воздуха с повышенным содержанием углекислого газа, например, в замкнутых помещениях небольшого объема. *Дыхательный алкалоз* может развиться в результате длительной гипервентиляции, когда из организма вымывается большое количество угольной кислоты. *Недыхательный ацидоз* или *алкалоз* у здорового человека развивается редко — при избыточном потреблении с пищей кислых или щелочных пищевых продуктов. Алкалоз может возникнуть при длительном приеме минеральной щелочной воды. Рассмотрим функции отдельных составных элементов системы дыхания.

Функции легких. Легкие в процессе дыхания выполняют газообменную и негазообменные функции.

Газообменная функция является главной. Функциональной единицей легкого является ацинус. В обоих легких насчитывается до 300 тыс. ацинусов. Каждый ацинус вентилируется концевой бронхиолой. Ацинус включает дыхательные бронхиолы, отходящие от концевой бронхиолы и делящиеся дихотомически. Дыхательные бронхиолы переходят в альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки, и те и другие несут на себе альвеолы легкого (рис. 10.1). Между ацинусами и дольками легких имеются дополнительные сообщения, обеспечивающие коллатеральную вентиляцию альвеол (до 30–40 %) в случае закупорки бронхиол. Диаметр альвеол составляет 0,3–0,4 мм. Суммарная площадь всех альвеол достигает 80 $м^2$, их число — около 300–350 млн. Совокупность альвеолярных ходов и мешочков, несущих на себе альвеолы, где происходит газообмен между газовой смесью и кровью организма, называют *дыхательной зоной.*

Негазообменные функции легких

1. *Выполняют защитную функцию* — легкие являются барьером между внутренней и внешней средой организма, в них образуются антитела, осуществляет-

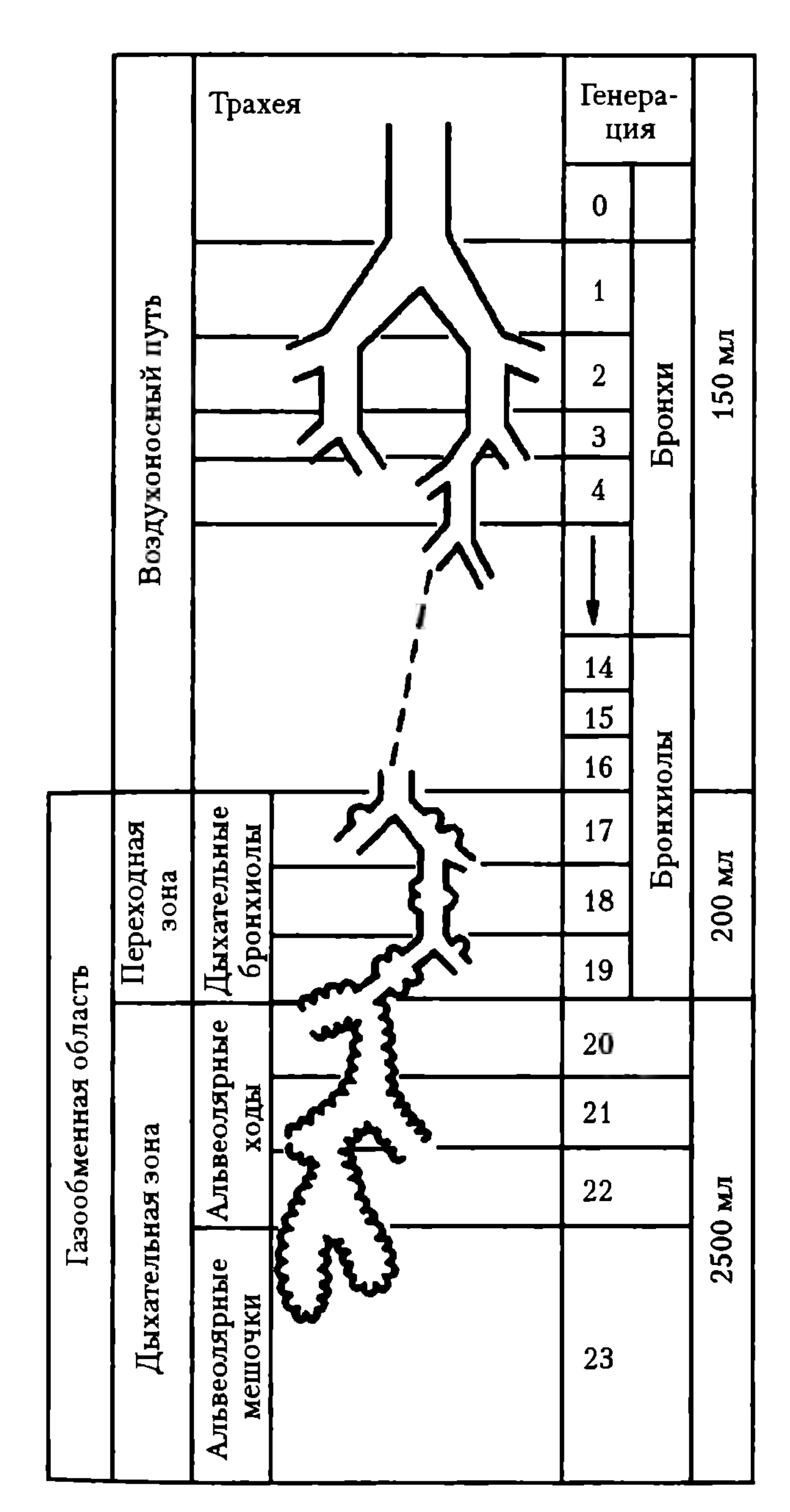


Рис. 10.1. Воздухоносный путь, газообменная область и их объемы после спокойного выдоха

ся фагоцитоз, вырабатываются лизоцим, интерферон, лактоферрин, иммуноглобулины; в капиллярах задерживаются и разрушаются микробы, агрегаты жировых клеток, тромбоэмболы. Функцию фагоцитоза выполняют так называемые альвеолярные фагоциты.

2. *Участвуют в процессах терморегуляции* — в легких вырабатывается большое количество тепла; кроме того, участвуют в процессе теплоотдачи.

3. *Участвуют в процессах выделения*, причем газообменная функция является также и выделительной (удаление CO_2 из организма) посредством легких осуществляется выделение воды (около 0,5 л/сут) и некоторых летучих веществ: этанола, эфира, закиси азота ацетона, этилмеркаптана.

4. *Инактивируют БАВ* (эндотелий капилляров легких — за счет поглощения или ферментативного расщепления их): более 80 % брадикинина, введенного в легочный кровоток, разрушается при однократном прохождении крови через легкое, происходит превращение ангиотензина I в ангиотензин II под влиянием ангиотензиназы; инактивируется 90–95 % простагландинов групп E и F в легких.

5. *Участвуют в выработке БАВ:* гепарина, тромбоксана B_2, простагландинов, тромбопластина, факторов свертывания крови VII и VIII, гистамина, серотонина.

6. *Являются резервуаром воздуха для голосообразования.*

Значение сурфактанта (это активное вещество легких, образующее слой толщиной 50 нм внутри альвеол, альвеолярных ходов, мешочков и бронхиол). Сурфактант (англ. *surface active agents* — поверхностно-активные вещества) содержит фосфолипиды (в частности, лецитин), триглицериды, холестерин, протеины и углеводы.

Сурфактант уменьшает поверхностное натяжение жидкости, покрывающей альвеолы (почти в 10 раз), что облегчает вдох, так как при вдохе легкие необходимо растянуть, и предотвращает ателектаз (слипание) альвеол при выдохе. Сурфактант своими гидрофильными головками связывается с молекулами воды, в результате чего межмолекулярное взаимодействие

в среде пленка жидкости + сурфактант начинает определяться его гидрофобными окончаниями, которые друг с другом и с другими молекулами практически не взаимодействуют. Во время выдоха уменьшается размер альвеол и возрастает опасность их слипания. В норме этого не происходит. Во время выдоха толщина пленки сурфактанта увеличивается, активность его резко возрастает, при этом суммарная эластическая тяга альвеол существенно уменьшается. Последнее предотвращает слипание альвеол. Уменьшение эластической тяги альвеол при выдохе в последующем *облегчает вдох*, так как при вдохе эластическую тягу легких необходимо преодолевать. Следовательно, сурфактант уменьшает расход энергии на обеспечение внешнего дыхания. Во время вдоха из-за постепенного уменьшения толщины пленки сурфактанта активность его уменьшается. При этом поверхностное натяжение жидкости постепенно увеличивается, что предотвращает *перерастяжение легких.*

Сурфактант облегчает диффузию кислорода из альвеол в кровь вследствие хорошей растворимости кислорода в нем.

Выполняет защитную роль: 1) обладает бактериостатической активностью; 2) защищает стенки альвеол от повреждающего действия окислителей и перекисей; 3) обеспечивает обратный транспорт пыли и микробов по воздухоносному пути; 4) уменьшает проницаемость легочной мембраны, что является профилактикой развития отека легких в связи с уменьшением выпотевания жидкости из крови в альвеолы. У курильщиков чаще, чем у некурящих, встречаются заболевания легких и других органов, поскольку защитные свойства сурфактанта ослабевают, уменьшается активность альвеолярных макрофагов, снижаются защитные функции легких в целом.

Функции воздухоносных путей. Газообменная функция — доставка атмосферного воздуха в газообменную область и проведение газовой смеси из легких в атмосферу. Воздухоносные пути начинаются с отверстий носа и рта и включают: полость рта (при ротовом дыхании), носоглотку, гортань, трахею, бронхи и бронхиолы до 16-й генерации включительно (см. рис. 10.1). Бронхи и бронхиолы последовательно дихотомически делятся. До 16-й генерации включительно бронхиолы не имеют альвеол, поэтому непосредственного газообмена между ними и кровью не происходит (*проводящая зона*). Последующие три генерации (17—19) называют *дыхательными бронхиолами (переходная зона).* На дыхательных бронхиолах имеются альвеолы, однако они составляют всего лишь 2 % от общего их числа в легких. Газовая смесь дыхательных бронхиол по своему составу приближается к альвеолярной смеси — чем ближе к альвеолярным ходам, тем меньше различие состава их газов. Последние четыре генерации (20—23) представляют собой альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки, они несут на себе основное количество альвеол (около 98 % от общего их числа), где и происходит обмен между альвеолярной газовой смесью и кровью (*дыхательная зона*).

Негазообменные функции воздухоносных путей осуществляются в основном слизистой оболочкой носа.

1. *Очищение вдыхаемого воздуха от пылевых частиц* осуществляется главным образом в волосяном фильтре в преддверии носа и носовых ходах (верхний, средний и нижний). Мельчайшие пылевые частицы (до 1 мкм), прошедшие дальше, оседают на слизистой оболочке носа и

смешиваются с ее секретом (за сутки его вырабатывается 100–500 мл). Со слизью с помощью мерцательного эпителия пылевые частицы передвигаются к глотке и покидают организм или попадают в пищеварительный тракт. Очищению воздуха от пылевых частиц способствуют кашель и чиханье — защитные рефлексы, рефлексогенной зоной которых являются механические (тактильные), химические и термические рецепторы. Импульсы от них поступают в дыхательный центр по афферентным волокнам тройничного нерва. Бóльшая часть крупных частиц (85 %) удаляется из организма через носовые ходы. Обеззараживание вдыхаемого воздуха осуществляется носовой слизью, обладающей бактериостатическими и бактерицидными свойствами, что связано с наличием в ней муцина и лизоцима.

2. *Увлажнение вдыхаемого воздуха* начинается еще в верхних дыхательных путях и, в первую очередь, в полости носа насыщением воздуха влагой слизистой оболочки. Слизь образуется в результате фильтрации жидкости из кровеносных капилляров, выделений из желез слизистой оболочки и слезных желез. За сутки из слизистой оболочки носа может испариться, в зависимости от температуры и влажности воздуха, до 0,5 л воды. Оптимальная влажность воздуха (достигает 100 %) обеспечивает хорошую работу мерцательного эпителия бронхов.

3. *Согревание воздуха* — уже на уровне 10-й генерации воздух нагревается до 37 °С. На это приходится 10 % общей теплоотдачи. Особую роль в согревании вдыхаемого воздуха играет слизистая оболочка носа, богато снабженная кровеносными сосудами. При дыхании носом температура воздуха уже в носоглотке доходит до 35–36 °С. При раздражении чувствительных окончаний тройничного нерва холодным воздухом афферентные импульсы поступают к парасимпатическим центрам продолговатого мозга, в результате чего расширяются сосуды оболочки носа, и воздух лучше нагревается. Если температура воздуха выше 37 °С, то он охлаждается до этой температуры.

4. *Воздухоносные пути участвуют в процессах терморегуляции* организма за счет теплопродукции, теплоиспарения и конвекции. *При нарушении носового дыхания или при большой физической нагрузке организм обычно переходит на ротовое дыхание.* При этом воздух быстро проходит в нижние дыхательные воздухоносные пути и не успевает согреваться, что может приводить к простудным заболеваниям (в случае форсированного дыхания холодным воздухом). Вследствие испарения влаги со слизистой развивается сухость во рту.

5. *Воздухоносные пути являются периферическим аппаратом генерации звуков (гортань с ее голосовыми связками).* В голосовой щели гортани различают голосовую и дыхательную части. Голосовая (передняя) часть ограничена голосовыми связками. Истинные голосовые связки состоят из исчерченных мышц.

Функции грудной клетки в процессе дыхания — обеспечение сужения и расширения легких, а значит, их вентиляции. В плевральной щели отрицательное давление, которое играет важную роль в процессах внешнего дыхания. Грудная клетка предохраняет легкие от высыхания и механического повреждения.

10.2. Механизм вдоха и выдоха. Объем вентиляции

Отрицательное давление в плевральной щели играет важную роль в процессах вдоха и выдоха.

Отрицательное давление в плевральной щели — это величина, на которую давление в плевральной щели ниже атмосферного; при спокойном дыхании оно равно –4 мм рт. ст. в конце выдоха и –8 мм рт. ст. в конце вдоха. Таким образом, реальное давление в плевральной щели составляет величину порядка 752–756 мм рт. ст. и зависит от фазы дыхательного цикла. Отрицательное давление уменьшается в направлении сверху вниз примерно на 0,2 мм рт. ст. на каждый сантиметр, так как верхние отделы легких растянуты сильнее нижних, которые несколько сжаты под действием собственного веса.

Значение отрицательного давления в плевральной щели заключается в том, что оно 1) *обеспечивает куполообразное положение диафрагмы*, так как давление в грудной полости ниже атмосферного, а в брюшной полости оно несколько выше атмосферного за счет тонуса мышц стенки живота; 2) обеспечивает смещение диафрагмы вниз при сокращении ее мышцы во время вдоха; 3) способствует также притоку крови по венам к сердцу; 4) способствует сжатию грудной клетки при выдохе (см. п. 10.2 ниже).

Происхождение отрицательного давления. В процессе развития организма рост легких отстает от роста грудной клетки. Поскольку на легкое атмосферный воздух действует только с одной стороны — через воздухоносные пути, оно растянуто и прижато к внутренней стороне грудной клетки. Вследствие растянутого состояния легких возникает сила, стремящаяся вызвать спадение легких. Эта сила называется *эластической тягой легких (ЭТЛ)* — на рис. 10.2 она указана короткими стрелками, направленными внутрь. О том, что легкие находятся в растянутом состоянии, свидетельствует факт их спадения при пневмотораксе (греч. *pneuma* — воздух, *torax* — грудь) — патологическом состоянии, возникающем при нарушении герметичности плевральной щели, в результате чего ее заполняет атмосферный воздух, оказываясь между висцеральным и париетальным листками плевры. Эластичность — способность ткани возвращаться в исходное состояние после прекращения действия растягивающей силы. Так как плевральная щель в норме не сообщается с атмосферой, давление в ней ниже атмосферного на величину ЭТЛ: *при спокойном вдохе на –8 мм рт. ст.*, *при спокойном выдохе на –4 мм рт. ст.* Фильтрующаяся в плевральную щель жидкость всасывается обратно висцеральной и париетальной плеврами в лимфатическую систему, что является важным фактором в поддержании отрицательного давления в плевральной щели.

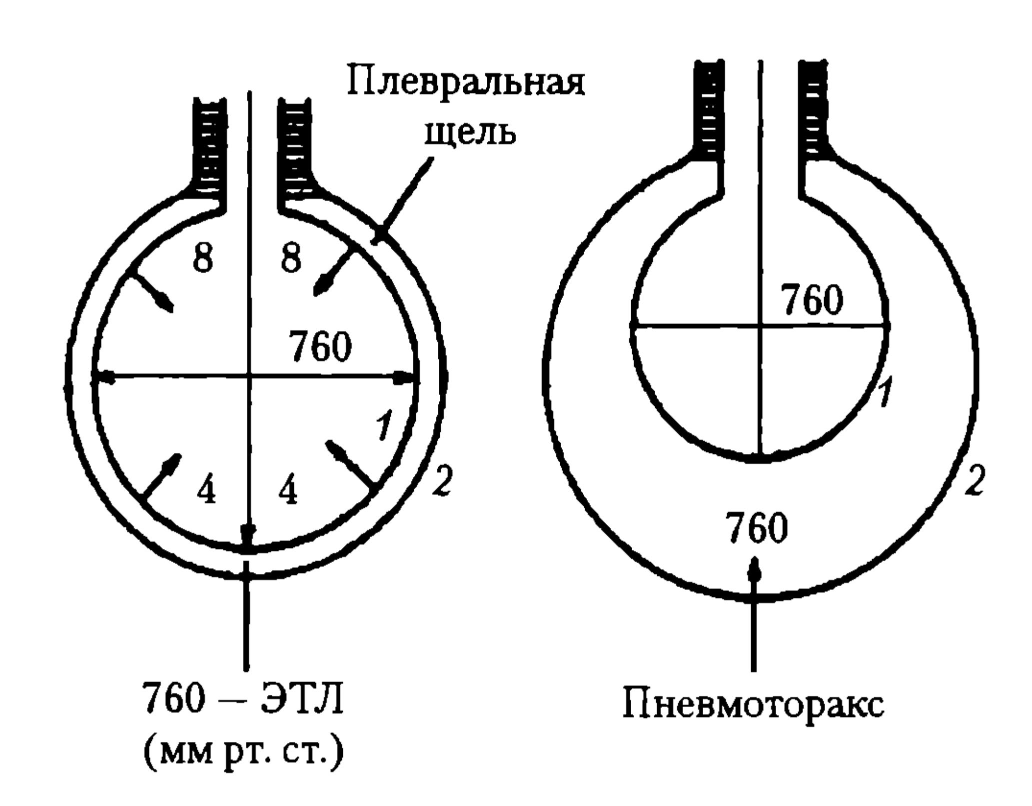


Рис. 10.2. Состояние легких и грудной клетки в конце спокойного выдоха (*А*), расширение грудной клетки и спадение легких при пневмотораксе (*Б*):

1 — легкие; *2* — грудная клетка; *ЭТЛ* — эластическая тяга легких

Составными элементами ЭТЛ являются: 1) *эластиновые и коллагеновые волокна*; 2) *гладкие мышцы со-*

судов легких и, главное, 3) ***поверхностное натяжение пленки жидкости, покрывающей внутреннюю поверхность альвеол.*** Силы поверхностного натяжения составляют $^2/_3$ величины ЭТЛ, причем величина поверхностного натяжения альвеолярной пленки существенно уменьшается в присутствии *сурфактанта.*

Механизм вдоха. Вдох происходит с помощью трех одновременно протекающих процессов: 1) расширения грудной клетки; 2) увеличения объема легких; 3) поступления воздуха в легкие. У здоровых молодых мужчин разница между окружностью грудной клетки в положении вдоха и выдоха составляет 7–10 см, а у женщин — 5–8 см.

Расширение грудной клетки при вдохе обеспечивается сокращением инспираторных мышц — диафрагмы, наружных межреберных и межхрящевых. Грудная клетка при вдохе расширяется в трех направлениях.

В вертикальном направлении грудная клетка расширяется в основном за счет сокращения диафрагмы и смещения ее сухожильного центра вниз, поскольку точки прикрепления периферических ее частей к внутренней поверхности грудной клетки по всему периметру находятся ниже купола диафрагмы. При спокойном вдохе купол диафрагмы опускается примерно на 2 см, при глубоком вдохе — до 10 см. Диафрагмальная мышца — главная дыхательная мышца, в норме вентиляция легких на $^2/_3$ осуществляется за счет ее движений. Диафрагма принимает участие в обеспечении кашлевой реакции, рвоты, натуживания, икоты, в родовых схватках.

Во фронтальном направлении грудная клетка расширяется благодаря некоторому разворачиванию ребер в стороны при движении их вверх.

В сагиттальном направлении грудная клетка расширяется вследствие удаления концов ребер от грудины вперед при поднятии их.

Механизм поднятия ребер. Наружные межреберные мышцы при своем сокращении с одинаковой силой (F) верхнее ребро тянут вниз, а нижнее поднимают вверх, однако система из каждой пары ребер поднимается вверх (рис. 10.3). Это связано с тем, что момент силы F_2, направленной вверх, больше момента силы F_1, направленной вниз, поскольку плечо действия силы со стороны нижнего ребра (L_2) больше плеча со стороны верхнего ребра (L_1), т.е. $F_1=F_2$, но $L_2 > L_1$; поэтому $F_2L_2 > F_1L_1$.

Расширению грудной клетки способствуют также и силы ее упругости, так как грудная клетка в процессе выдоха сильно сжимается с помощью ЭТЛ, вследствие чего она стремится расшириться. Поэтому энергия при вдохе расходуется только на частичное преодоле-

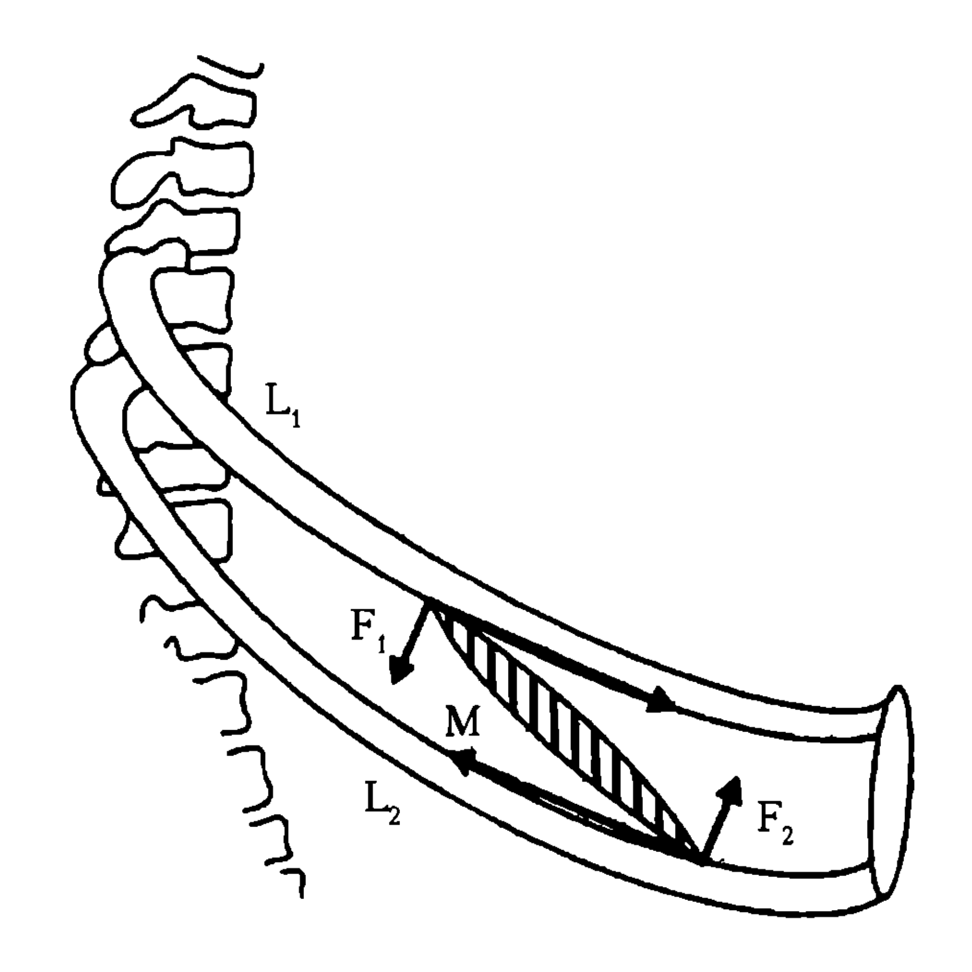


Рис. 10.3. Механизм поднятия ребер при вдохе в результате сокращения наружных межреберных мышц (M):

F_1 — сила, опускающая ребро; F_2 — сила, поднимающая ребро. L_1, L_2 — плечи действия сил F_1 и F_2

ние ЭТЛ и брюшной стенки, а грудная клетка поднимается сама и расширяется при этом примерно до 60 % жизненной емкости. Спонтанно расширяющаяся грудная клетка способствует также преодолению ЭТЛ. Вместе с расширением грудной клетки расширяются и легкие. При расширении грудной клетки движение нижних ребер оказывает большее влияние на ее объем и вместе с движением диафрагмы вниз обеспечивает лучшую вентиляцию нижних долей легких, чем верхушек легких.

Увеличение объема легких при вдохе объясняют по-разному: легкие расширяются либо вследствие увеличения отрицательного давления в плевральной щели, либо — силы адгезии (слипания париетального и висцерального листков плевры), либо — того и другого.

По нашему мнению, легкие расширяются под действием атмосферного давления воздуха, направленного на них только с одной стороны (через воздухоносные пути); вспомогательную роль выполняют силы сцепления (адгезии) висцерального и париетального листков плевры. Сила, с которой легкие прижаты к внутренней поверхности грудной клетки атмосферным воздухом, равна $P_{атм}$.

С целью улучшения восприятия материала изменением величины давления в самих легких (на вдохе –2 мм рт. ст., на выдохе +2 мм рт. ст.) можно пренебречь.

Снаружи на грудную клетку действует $P_{атм}$, но на легкие оно не передается, поэтому на них действует только одностороннее атмосферное давление через воздухоносные пути. Поскольку снаружи на грудную клетку действует $P_{атм}$, а изнутри — $P_{атм}-P_{ЭТЛ}$, при вдохе необходимо преодолеть силу ЭТЛ. Поскольку при вдохе ЭТЛ увеличивается вследствие расширения (растяжения) легких, то увеличивается и отрицательное давление в плевральной щели. *А это означает, что увеличение отрицательного давления в плевральной щели является не причиной, а следствием расширения легких.*

Расширению легких при вдохе способствует сила сцепления (адгезии) между висцеральным и париетальным листком плевры. Но эта сила крайне мала по сравнению с атмосферным давлением, действующим на легкие через воздухоносные пути. Об этом свидетельствует тот факт, что легкие при открытом пневмотораксе спадаются, когда воздух поступает в плевральную щель и на легкие с обеих сторон (и со стороны альвеол, и со стороны плевральной щели) действует одинаковое атмосферное давление (см. рис. 10.2). Поскольку легкие в условиях пневмоторакса отрываются от внутренней поверхности грудной клетки, это означает, что ЭТЛ превосходит силу сцепления между париетальным и висцеральным листком плевры. Поэтому сила сцепления не может обеспечить растяжение легких при вдохе, так как она меньше ЭТЛ, действующей в противоположном направлении.

Все изложенное свидетельствует о том, что легкие следуют за расширяющейся грудной клеткой при вдохе, в основном вследствие действия на них атмосферного давления только с одной стороны — через воздухоносные пути. Оно действует постоянно — и на вдохе, и на выдохе. При расширении грудной клетки и легких давление в последних уменьшается примерно на 2 мм рт. ст., но такое уменьшение нельзя считать значительным, поскольку на легкие продолжает действовать давление, равное $P_{атм}$ – 2 мм рт. ст. Это давление и прижимает легкие к внутренней поверхности

грудной клетки — именно поэтому легкие следуют за расширяющейся грудной клеткой при вдохе.

Воздух поступает в легкие при их расширении вследствие некоторого (на 2 мм рт. ст.) падения давления в них. Этого незначительного *градиента давления* достаточно, поскольку воздухоносные пути имеют большой просвет и не оказывают существенного сопротивления движению воздуха. Кроме того, увеличение ЭТЛ при вдохе обеспечивает дополнительное расширение бронхов. ***Вслед за вдохом плавно начинается выдох, который при спокойном дыхании осуществляется без непосредственной затраты энергии.***

Механизм выдоха. Выдох осуществляется вследствие одновременно происходящих трех процессов: 1) сужения грудной клетки; 2) уменьшения объема легких; 3) изгнания воздуха из легких. Экспираторными мышцами являются внутренние межреберные мышцы и мышцы брюшной стенки.

Сужение грудной клетки при выдохе обеспечивается ЭТЛ и эластической тягой брюшной стенки. Это достигается следующим образом. При вдохе растягиваются легкие, вследствие чего возрастает ЭТЛ. Кроме того, диафрагма опускается вниз и оттесняет органы брюшной полости, растягивая при этом саму брюшную стенку, вследствие чего увеличивается ее эластическая тяга. Как только прекращается поступление импульсов к мышцам вдоха по диафрагмальным и межреберным нервам, прекращается возбуждение мышц вдоха, вследствие чего они расслабляются. После этого грудная клетка суживается под влиянием ЭТЛ и постоянно имеющегося тонуса мышц брюшной стенки — при этом органы брюшной полости оказывают давление на диафрагму и поднимают ее. Поднятию купола диафрагмы способствует также ЭТЛ. *Сужению грудной клетки (опусканию ребер) способствует также ее масса*, но главную роль играет ЭТЛ.

Механизм передачи ЭТЛ на грудную клетку и сужения ее. Это осуществляется за счет уменьшения давления атмосферного воздуха на грудную клетку изнутри через воздухоносные пути и легкие (см. рис. 10.2). Уменьшение давления равно силе ЭТЛ, так как с внутренней стороны реальное давление, оказываемое воздухом на грудную клетку, равно $P_{атм}-P_{ЭТЛ}$, а снаружи на грудную клетку действует $P_{атм}$. Этот перепад давлений действует и на вдохе, и на выдохе, но вдоху он препятствует (преодоление ЭТЛ), а выдоху, наоборот, способствует. ЭТЛ сжимает грудную клетку, как пружину.

Сила сцепления (адгезии) висцерального и париетального листков плевры мала и не добавляется к ЭТЛ, и не вычитается из нее, а только способствует удержанию листков плевры друг с другом.

Легкие сжимаются при выдохе под действием их собственной эластической тяги, которая обеспечивает сужение и грудной клетки.

Воздух изгоняется из легких вследствие повышения давления в них (при спокойном выдохе — на 2 мм рт. ст.), так как объем легких при выдохе уменьшается, что ведет к сжатию воздуха и выдавливанию его из легких.

Расход энергии на обеспечение вдоха и выдоха. При спокойном дыхании на работу дыхательных мышц затрачивается всего лишь около 1 % потребляемого организмом кислорода (ЦНС потребляет 20 % O_2, Na/K-помпа расходует 30 % всей энергии организма в покое).

Во-первых, расход энергии на обеспечение внешнего дыхания так мал потому, что при вдохе грудная клетка

расправляется сама за счет собственных упругих сил и способствует преодолению ЭТЛ.

Во-вторых, малó неэластическое сопротивление вдоху и выдоху. Его составляют следующие компоненты: 1) аэродинамическое сопротивление воздухоносных путей; 2) вязкое сопротивление тканей; 3) инерционное сопротивление. При спокойном дыхании энергия затрачивается в основном на преодоление ЭТЛ и эластической тяги брюшной стенки. При тяжелой физической работе расход энергии на обеспечение вентиляции легких может возрастать до 20 % от общего расхода энергии организмом — в основном из-за возрастания аэродинамического сопротивления вдоху и выдоху.

В-третьих, расход энергии на вентиляцию легких так мал потому, что внешнее звено системы дыхания работает подобно качелям — это главное (рис. 10.4). Дело в том, что значительная часть энергии сокращения мышц, обеспечивающей расширение грудной клетки при вдохе, переходит в потенциальную энергию ЭТЛ и эластической тяги брюшной стенки — они растягиваются. Эта накопившаяся потенциальная энергия эластической тяги при вдохе обеспечивает выдох — сжатие, как пружины, грудной клетки после расслабления мышц вдоха, а возросшие при этом силы упругости сжатой грудной клетки способствуют ее расширению при очередном вдохе. Подобный переход одного вида энергии в другой и обратно происходит в каждом цикле дыхания, что мы и называем «дыхательными качелями» (см. рис. 10.4).

Если в эксперименте на модели исключить все действующие на грудную клетку силы, то она опустится максимально вниз под действием сил гравитации (рис. 10.4, *А*). При действии сил упругости грудной клетки (*4*), она расширяется и поднимается (рис. 10.4, *Б*), при включении ЭТЛ (5) сжимается и несколько опускается (рис. 10.4, *В*). В этом случае сжатию и опусканию грудной клетки противодействуют упругие ее силы (*4*), поэтому грудная клетка опущена и сжата значительно меньше, чем в случае действия только силы гравитации и ЭТЛ. На-

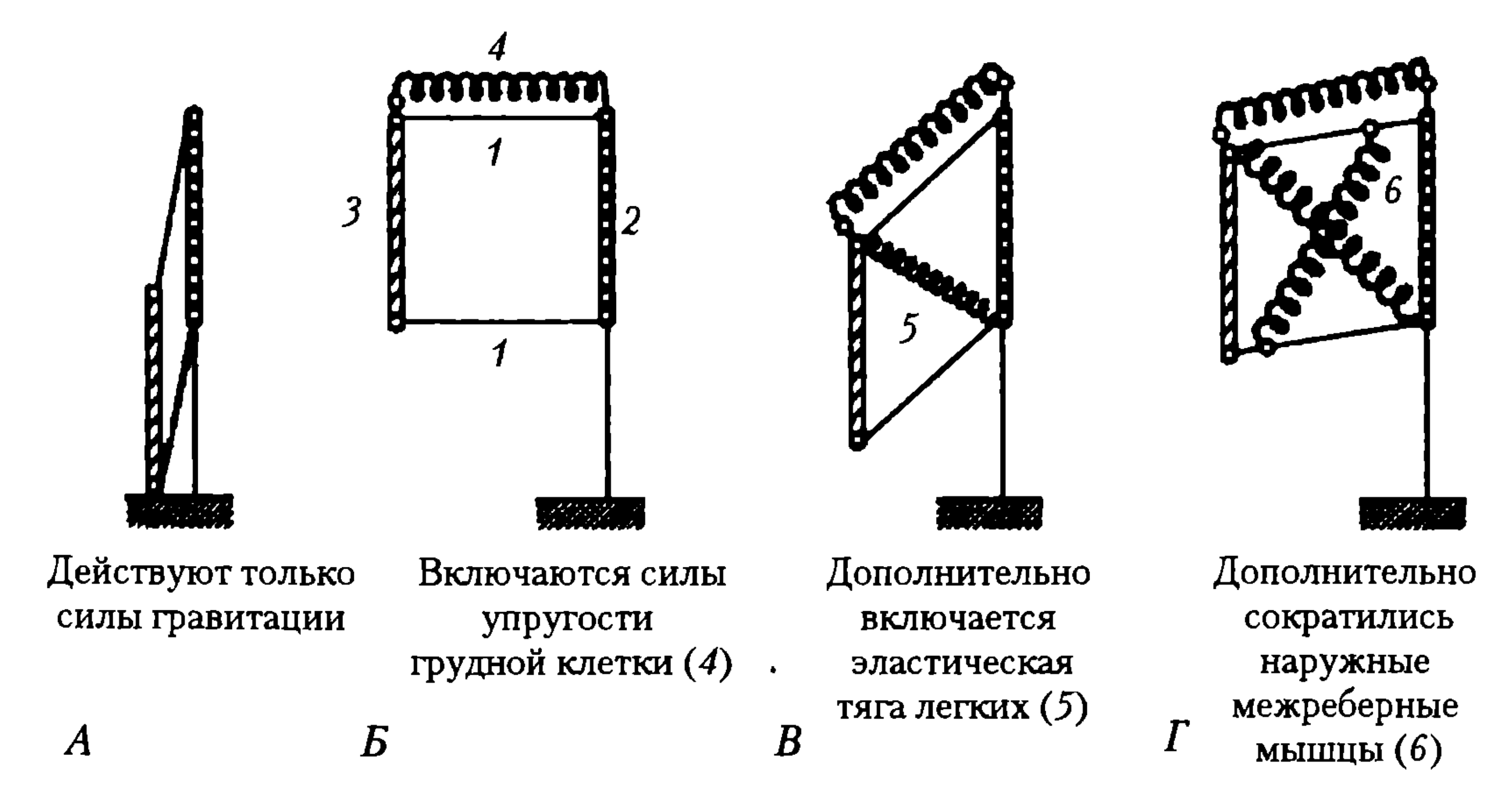


Рис. 10.4. Положение грудной клетки при действии различных сил (модель «дыхательные качели»):

1 — ребра; *2* — позвоночник; *3* — грудина; *4* — упругие силы грудной клетки; *5* — ЭТЛ; *6* — наружные межреберные мышцы

конец, при вдохе, в результате сокращения наружных межреберных мышц (*б*), при действии всех других сил (гравитации, упругих сил самой грудной клетки и ЭТЛ), т.е. как в реальной действительности, грудная клетка расширяется и вновь поднимается вверх (рис. 10.4, *Г*).

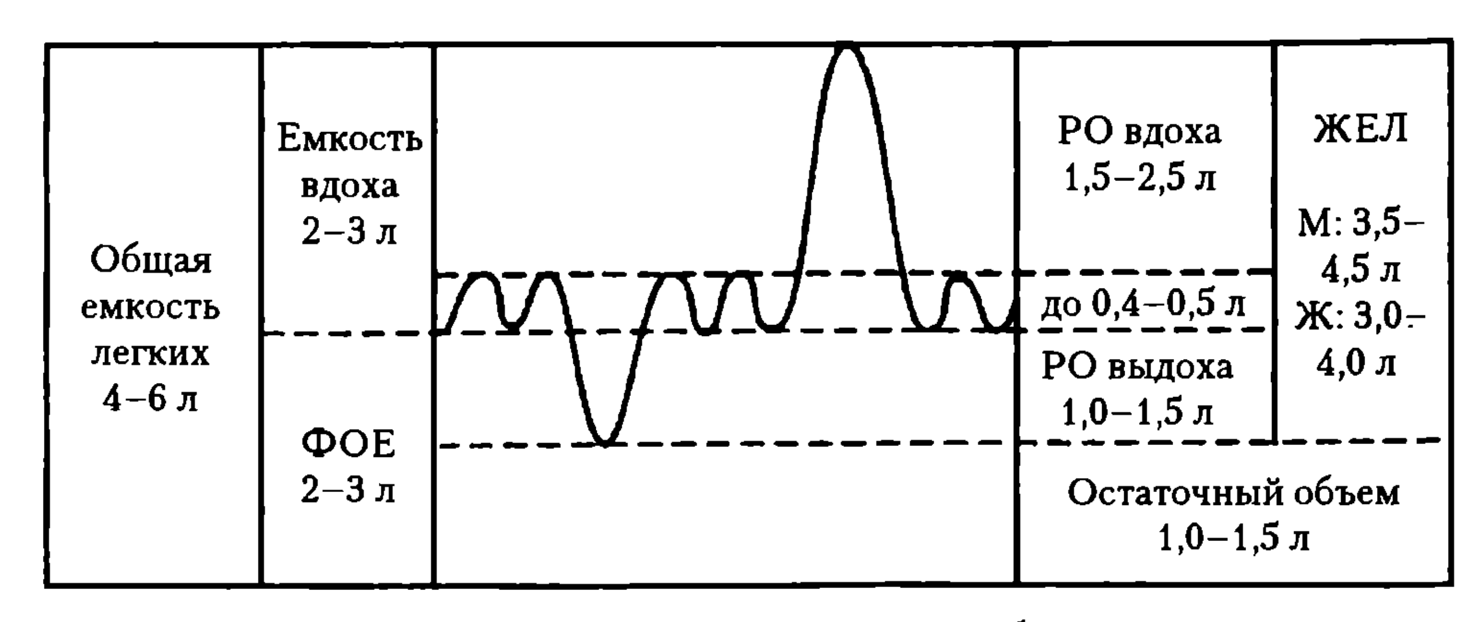
Экскурсия грудной клетки, в том числе при интенсивной мышечной работе, осуществляется в пределах 50–60 % жизненной емкости легких, что установлено в исследованиях на спортсменах при различных физических нагрузках (В. В. Карпман). При спокойном дыхании человек использует всего около 10 % жизненной емкости легких. Это следует из того факта, что дыхательный объем составляет около 450 мл, а жизненная емкость легких достигает 4500 мл. Поскольку грудная клетка может расширяться за счет собственных упругих сил до 60 % жизненной емкости легких, то фактически при любой интенсивности физической деятельности энергия мышечного сокращения при вдохе расходуется, в основном, лишь на преодоление прироста эластической тяги брюшной стенки и ЭТЛ (обычно с 4 до 8 мм рт. ст.), так как в конце спокойного выдоха ЭТЛ, сжимающая грудную клетку, и силы упругости грудной клетки, стремящиеся ее расширять, равны между собой. При этом сила ЭТЛ составляет 4 мм рт. ст.

Таким образом, грудная клетка расширяется без непосредственной затраты энергии — за счет собственных упругих сил (вторично-активно).

Поскольку внешнее звено системы дыхания работает как качели, расход энергии на обеспечение внешнего дыхания в покое незначителен. **Именно поэтому организм так легко дышит, усилия не замечая!** Дыхание происходит на подсознательном уровне, как и деятельность внутренних органов (сердца, желудка и т.д.). И только при фиксации внимания дыхательные движения осознаются.

Объемы вентиляции легких зависят от глубины вдоха и выдоха и частоты дыхания. *Вентиляция легких* — это газообмен между атмосферным воздухом и легкими. Повышение метаболических потребностей организма сопровождается непроизвольным усилением дыхания (*гиперпноэ*). Произвольное усиление дыхания, не связанное с метаболическими потребностями организма, называют *гипервентиляцией*. Интенсивность вентиляции легких в значительной степени зависит от физической и эмоциональной нагрузок, от возраста, роста и пола.

Различают легочные объемы и емкости, при этом под термином «емкость» понимают совокупность нескольких объемов (рис. 10.5).



ЖЕЛ — жизненная емкость легких; РО — резервный объем;
ФОЕ — функциональная остаточная емкость

Рис. 10.5. Легочные объемы и емкости

Легочные объемы:

1. *Дыхательный объем* (ДО) — это объем воздуха, который человек вдыхает и выдыхает при спокойном дыхании, при этом продолжительность одного цикла дыхания составляет 4–6 с, акт вдоха проходит несколько быстрее. Такое дыхание называется *эйпноэ* (хорошее дыхание).

2. *Резервный объем вдоха* (РО вдоха) — максимальный объем воздуха, который человек может дополнительно вдохнуть после спокойного вдоха.

3. *Резервный объем выдоха* (РО выдоха) — максимальный объем воздуха, который можно выдохнуть после спокойного выдоха.

4. *Остаточный объем* (ОО) — объем воздуха, остающийся в легких после максимального выдоха. В патологических случаях (пневмоторакс) бóльшая часть остаточного воздуха выходит, а в легком остается *минимальный объем воздуха*. Этот воздух задерживается в так называемых воздушных ловушках, так как часть бронхиол спадается раньше альвеол (концевые и дыхательные бронхиолы не содержат хрящей). Поэтому легкое человека, хотя бы раз вдохнувшего после рождения, не тонет в воде (тест для определения в судебно-медицинской экспертизе, живым ли родился ребенок: легкое мертворожденного тонет в воде, так как не содержит воздуха).

Объем емкости легких:

1. *Жизненная емкость легких (ЖЕЛ)* — это наибольший объем воздуха, который можно выдохнуть после максимального вдоха. У молодых людей должную величину ЖЕЛ можно рассчитать по формуле: ЖЕЛ = Рост (м) × 2,5 (л).

2. *Функциональная остаточная емкость (ФОЕ)* — количество воздуха, остающееся в легких после спокойного выдоха, — равна сумме остаточного объема и резервного объема выдоха.

3. *Общая емкость легких (ОЕЛ)* — объем воздуха в легких на высоте максимального вдоха — равна сумме ЖЕЛ плюс остаточный объем. Общая емкость легких, как и другие объемы и емкости, весьма вариабельна и зависит от пола, возраста и роста. У молодых людей в возрасте 20–30 лет она составляет около 6 л, у 50–60-летних мужчин — около 5,5 л.

Из всех этих величин наибольшее практическое значение имеют ДО, ЖЕЛ и ФОЕ. *Жизненная емкость легких* является показателем подвижности грудной клетки и растяжимости легких — при различных патологических процессах ЖЕЛ может сильно уменьшаться. Однако значительное уменьшение ЖЕЛ отнюдь не обязательно ведет к ухудшению оксигенации крови и уменьшению удаления CO_2, так как даже при максимальной физической нагрузке используется не более 60 % ЖЕЛ. Этот показатель также весьма вариабелен и зависит от роста, пола (у женщин он на 25 % меньше), возраста — после 40 лет снижается. ФОЕ сохраняет некоторый резерв кислорода при вынужденной задержке дыхания (например, при нырянии, при действии веществ с едким запахом), в результате чего дыхание произвольно или непроизвольно прекращается. *Функциональная остаточная емкость* обеспечивает стабилизацию альвеолярной газовой смеси, несмотря на то что она обновляется порциями.

Минутный объем воздуха (МОВ) — это объем воздуха, проходящего через легкие за 1 мин. Он составляет в покое 6–8 л, частота дыхания — 14–18 в 1 мин. При интенсивной мышечной нагрузке МОВ может достигать 100 л.

Максимальная вентиляция легких (МВЛ) — это объем воздуха,

проходящий через легкие за 1 мин при максимально возможной глубине и частоте дыхания. Но дышать испытуемый должен не более 10 с, поскольку может развиться респираторный алкалоз, головокружение. Полученный результат умножают на 6. При прочих равных условиях МВЛ характеризует проходимость дыхательных путей, а также упругость грудной клетки и растяжимость легких. МВЛ — один из вариантов форсированного дыхания. У молодого человека МВЛ может достигать 120–150 л/мин, а у спортсменов — до 180 л/мин; она зависит от возраста, роста, пола человека.

Форсированное дыхание наблюдается при больших физических нагрузках, при патологических состояниях, при исследовании функционального состояния дыхательного аппарата. Оно обеспечивается вовлечением в сокращение ряда дополнительных мышц и осуществляется с большой затратой энергии, так как при этом резко возрастает неэластическое сопротивление.

При форсированном вдохе вспомогательную роль играют все мышцы, прикрепленные к костям плечевого пояса, черепу или позвоночнику и способные поднимать ребра. Это — грудиноключично-сосцевидная, трапециевидная, обе грудные мышцы, передняя зубчатая мышца; мышца, поднимающая лопатку, и лестничная мышца.

Форсированный выдох также осуществляется с дополнительной непосредственной затратой энергии, прежде всего, *в результате сокращения внутренних межреберных мышц*. Их направление противоположно направлению наружных межреберных мышц, поэтому в результате их сокращения ребра опускаются. Важнейшими вспомогательными экспираторными мышцами являются *мышцы брюшной стенки*, при сокращении которых органы брюшной полости сдавливаются и смещаются кверху вместе с диафрагмой, способствуя уменьшению вертикального размера грудной клетки. Способствуют форсированному выдоху также *задние зубчатые мышцы*. Естественно, при форсированном дыхании действуют также *все силы, с помощью которых осуществляется спокойное дыхание*. При форсированном вдохе отрицательное давление в легких и в плевральной щели увеличивается, а при форсированном выдохе оно может существенно подниматься.

Режим дыхания устанавливается непроизвольно и при физической работе, и в покое. Человек сознательно (произвольно) обычно не контролирует частоту и глубину дыхания, хотя это возможно. Обычно частота и глубина дыхания определяются самой физической нагрузкой. Организм спонтанно (непроизвольно) устанавливает режим дыхания, согласно своим физическим возможностям и потребностям в данный момент. Конечно, глубокое дыхание более эффективно для газообмена в легких, так как при этом часть воздуха может поступать конвективным способом непосредственно в альвеолы. Однако дышать глубоко при интенсивной мышечной нагрузке становится трудно, поскольку сильно возрастает неэластическое сопротивление (аэродинамическое сопротивление воздухоносных путей, вязкое сопротивление тканей и инерционное сопротивление). Поэтому при форсированном дыхании расход энергии на обеспечение работы внешнего звена системы дыхания возрастает от 1 % общего расхода в покое до 20 % при тяжелой физической работе. При этом у тренированных лиц увеличение вентиляции легких при физической нагруз-

ке осуществляется преимущественно за счет углубления дыхания, а у нетренированных — в основном за счет учащения дыхания до 40–50 в 1 мин. Кроме того, при интенсивной физической работе человек незаметно для себя нередко переходит с носового дыхания на дыхание ртом, поскольку носовое дыхание создает примерно 50 % сопротивления воздушному потоку. Сознательное стремление дышать реже, но глубже при интенсивной физической нагрузке ведет также к увеличению мышечной работы на преодоление возрастающей ЭТЛ при глубоком вдохе.

Тип дыхания зависит от рода трудовой деятельности и пола. У мужчин более выражен брюшной тип дыхания, у женщин — преимущественно грудной тип. При брюшном типе дыхания, в результате мощного сокращения диафрагмы, органы брюшной полости смещаются вниз, поэтому при вдохе живот «выпячивается». Грудной тип дыхания в значительной степени обеспечивается за счет работы межреберных мышц. Однако доминирование того или другого типа дыхания зависит главным образом от вида трудовой деятельности (вернее, от положения тела при ее выполнении). Так, если выполнение физической работы затрудняет грудное дыхание, то преимущественно брюшной тип дыхания формируется и у женщин.

Вентиляция альвеол обычно осуществляется диффузионным способом. Это объясняется тем, что многократное дихотомическое деление бронхиол ведет к увеличению суммарного поперечного сечения воздухоносного пути в дистальном направлении и, естественно, к увеличению его объема. Поэтому воздух конвективным способом не доходит до альвеол, так как при спокойном дыхании в организм поступает около 450 мл воздуха, а объем воздухоносных путей вместе с переходной зоной составляет 350 мл, вследствие чего в альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки, суммарный объем которых равен 1300 мл, поступает лишь 100 мл свежего воздуха. Только при интенсивной мышечной работе (например, спортсмены-бегуны вдыхают до 2250 мл воздуха) альвеолярная смесь газов наполовину обновляется свежим воздухом (объем альвеол — около 1200 мл).

10.3. Газообмен между альвеолами и кровью организма

Обмен газов между кровью организма и альвеолами осуществляется с помощью диффузии: CO_2 выделяется из крови в альвеолы, O_2 поступает из альвеол в венозную кровь, пришедшую в легочные капилляры из всех органов и тканей организма. При этом венозная кровь, богатая CO_2 и бедная O_2, превращается в артериальную, насыщенную O_2 и обедненную CO_2.

Движущей силой, обеспечивающей газообмен в альвеолах, является *градиент парциального давления газов* — разность парциальных давлений Po_2 и Pco_2 в альвеолярной смеси газов и напряжений этих газов в крови (табл. 10.1). Согласно закону Фика, ***скорость диффузии газа прямо пропорциональна площади барьера и градиенту парциального давления газа и обратно пропорциональна толщине барьера***. Парциальное давление газа (*partialis* — частичный) — это часть общего давления газовой смеси, приходящаяся на долю данного газа. Напряжение газа в жидкости зависит только от парциального давления газа над жидкостью, и они равны между собой. Парциальное давление газа в смеси, согласно закону

Дальтона, прямо пропорционально его объемному содержанию. Для его расчета необходимо от показателя общего давления газовой смеси вычислить процент, равный содержанию этого газа в смеси. При этом следует учесть парциальное давление водяных паров. Так, например, парциальное давление водяных паров в газовой смеси в альвеолах при температуре тела 37 °С составляет 47 мм рт. ст., на долю давления газовой смеси приходится 760 – 47 = 713 мм рт. ст. Используя процентное содержание кислорода в альвеолярной смеси газов (14 %), рассчитываем Po_2:

$$Po_2 = (713 \times 14)/100 = 99{,}82 \text{ мм рт. ст.} \approx 100 \text{ мм рт. ст.}$$

Факторы, способствующие диффузии газов в легких

1. Большая скорость диффузии газов через тонкую легочную мембрану (около 1 мкм). Выравнивание Po_2 в альвеолах и крови в легких происходит примерно за 0,25 с; кровь находится в капиллярах легких в среднем около 0,5 с, т.е. в 2 раза больше. Скорость диффузии CO_2 в 20 раз больше таковой O_2.

2. Свойства газа. Углекислый газ диффундирует в 20–25 раз быстрее, чем кислород, что обусловлено лучшей его растворимостью в жидкости и мембранах. Именно поэтому обмен CO_2 в легких происходит достаточно полно, несмотря на небольшой градиент парциального давления этого газа и его напряжения — всего 6 мм рт. ст. (для кислорода — до 60 мм рт. ст.).

3. Большая диффузионная поверхность (контакта легочных капилляров и альвеол 60–120 м^2). Каждый капилляр контактирует с 5–7 альвеолами, которые представляют собой пузырьки диаметром 0,3–0,4 мм, образованные эпителиоцитами.

4. Корреляция *между кровотоком в данном участке легкого (Q) и его вентиляцией (V)*. Если участок легкого плохо вентилируется, то кровеносные сосуды в этой области суживаются и даже полностью закрываются. Это осуществляется с помощью механизмов местной саморегуляции — посредством реакций гладкой мускулатуры: при снижении в альвеолах P_{O_2} возникает вазоконстрикция, при увеличении — вазодилатация. Благодаря этим реакциям отношение объема вентиляции легких к объему кровотока в них (V/Q) в норме составляет 0,8–0,9, что очень важно для поддержания нормального газового состава артериальной крови. Существует несколько объяснений этой саморегуляции, однако их считать убедительными нельзя.

5. Интенсивность вентиляции и кровообращения различных отделов легких, которая зависит от положения тела: в вертикальном положении лучше вентилируются нижние

Таблица 10.1

Po_2 и Pco_2 в альвеолах и напряжение этих газов в крови, мм рт. ст. и кПа (цифры в скобках)

Газ	Венозная кровь, поступающая в легкие	Альвеолярная смесь газов	Артериальная кровь, оттекающая от легких
O_2	40 (5,3)	100 (13,3)	100 (13,3)
CO_2	46 (6,1)	40 (5,3)	40 (5,3)

отделы, в горизонтальном — отделы легких, находящиеся внизу (в положении на спине — дорсальные, на животе — вентральные, на боку — тоже нижней части легких). Так, например, в положении человека сидя верхушки легких снабжаются кровью на 15 % меньше, в положении стоя на 25 % меньше, чем средние отделы легких. Это объясняется тем, что отделы легких, находящиеся снизу, сжаты под действием собственного веса легких, так как они не имеют жесткого каркаса, а отделы легких, находящиеся сверху, растянуты. Поэтому при вдохе нижние отделы легких имеют бóльшую возможность расправляться. *Примерно так же изменяется и кровообращение в легких.* Однако изменения кровотока выражены в большей степени, в результате чего в верхних отделах легких в положении стоя отношение *V/Q* несколько выше, а в нижних — ниже. Это необходимо учитывать В клинической практике — при сердечно-легочной недостаточности следует рекомендовать пациенту постельный режим, так как положение лежа улучшает газообмен между кровью и смесью газов в альвеолах.

При вдохе просвет сосудов альвеолярных перегородок из-за их растяжения уменьшается, что снижает обмен между кровью и альвеолами.

Изменение состава газовой смеси в легких при дыхании. В покое человек потребляет около 250 мл O_2 и выделяет около 230 мл CO_2, поэтому в альвеолярном воздухе уменьшается количество O_2 и увеличивается — CO_2 (табл. 10.2).

Изменения содержания O_2 и CO_2 в альвеолярной смеси газов, происходящие в процессе вентиляции легких, являются следствием потребления организмом O_2 и выделения CO_2. В выдыхаемом воздухе количество O_2 несколько возрастает, а CO_2 — уменьшается по сравнению с альвеолярной газовой смесью, поскольку к ней добавляется воздух воздухоносного пути, не участвующий в газообмене и, естественно, содержащий CO_2 и O_2 в таких же количествах, как и атмосферный воздух. Кровь, обогащенная O_2 и отдавшая CO_2, из легких поступает в сердце и с помощью артерий и капилляров распределяется по всему организму, в различных органах и тканях отдает O_2 и получает CO_2, после чего возвращается в легкие, т.е. O_2 и CO_2 транспортируются кровью.

10.4. Транспорт кислорода кровью

Общая характеристика транспорта газов кровью

Газы транспортируются кровью главным образом в виде химической связи и лишь незначительная часть — в виде

Таблица 10.2

Состав атмосферного воздуха и газовой смеси в легких, %

Компонент	Атмосферный воздух	Выдыхаемая смесь газов	Альвеолярная смесь газов
O_2	20,93	16,0	14,0
CO_2	0,04	4,0	5,5
Азот и инертные газы	78,53	74,5	74,9
Пары воды	0,5	5,5	5,6

физического растворения (*g*), которое рассчитывается по формуле

$$g = \frac{a \times V \times P}{A},$$

где *a* — коэффициент абсорбции, т.е. количество газа, растворенного в 1 мл жидкости при температуре 37 °С и атмосферном давлении 760 мм рт. ст. (для плазмы крови aO_2 равен 0,024; aCO_2 — 0,49); *V* — объем жидкости; *P* — парциальное давление газа над жидкостью; *A* — атмосферное давление (760 мм рт. ст.).

Если состав и температура жидкости постоянны, что характерно для плазмы крови, то количество растворенного газа зависит только от парциального давления. Количество физически растворенного в крови O_2 составляет 3 мл/л, CO_2 — 45 мл/л, N_2 — 10 мл/л. Общее содержание газов в крови приведено в табл. 10.3.

Таблица 10.3

Общее количество газов в крови, мл/л

Газ	Артериальная кровь	Венозная кровь
O_2	180–200	130–150
CO_2	520	580
N_2	10	10

В *виде физического растворения* транспортируется только 3 мл/л O_2, что крайне мало по сравнению с потребностями организма. Однако эта фаза весьма важна, так как O_2 из капилляров к тканям, и O_2 из альвеол в кровь и в эритроцит проходит через физическое растворение. Если учесть, что человек некоторое время может дышать чистым O_2 при давлении до 3 атм, можно добиться увеличения физически растворенного O_2 до 68 мл/л, что и используется в клинической практике при оперативных вмешательствах на сердце или при сердечно-легочной недостаточности. В покое ткани получают достаточно O_2 при наличии его в количестве 50 мл/л. Но даже дыхание с помощью газообменной маски чистым кислородом при обычном для человека давлении в 1 атм увеличивает количество физически растворенного O_2 до 23 мл/л и несколько улучшает снабжение организма кислородом в условиях патологии. ***В условиях нормального дыхания практически весь O_2 переносится кровью в виде химического соединения с гемоглобином.***

Характеристика гемоглобина. Гемоглобин — это хромопротеид, имеющий молекулярную массу 64 500 Да и состоящий из белка глобина и четырех одинаковых групп гемов. Гем представляет собой протопорфирин, в центре которого расположен ион двухвалентного железа, играющий ключевую роль в переносе O_2. Содержание гемоглобина в крови у мужчин составляет 130–160 г/л, у женщин — 120–140 г/л. ***Гемоглобин обладает замечательным свойством присоединять O_2, когда кровь находится в легком, и отдавать O_2, когда кровь проходит по капиллярам всех органов и тканей организма.*** После разрушения старых эритроцитов в норме и в результате патологических процессов дыхательная функция гемоглобина прекращается, поскольку он частично «теряется» через почки, выводится с желчью, частично фагоцитируется клетками мононуклеарной фагоцитирующей системы.

Соединения гемоглобина

Оксигемоглобин — обратимая связь гема с кислородом (оксигенация), причем валентность железа не изменяется. При этом восстановленный гемоглобин (Hb) становится оксигенированным — HbO_2, а точнее, $Hb(O_2)_4$. Каждый гем присоединяет по одной молекуле кислорода, поэтому одна молеку-

ла гемоглобина максимально связывает четыре молекулы O_2. Количество O_2, которое может быть связано в 1 л крови, у мужчин составляет 180–200 мл/л *(кислородная емкость крови)*, у женщин — на 10–20 % меньше так как у них меньше Hb.

Карбоксигемоглобин — соединение с угарным газом (CO). Поскольку сродство гемоглобина к CO в 300 раз больше, чем к O_2, и HbCO диссоциирует в 10 тыс. раз медленнее, чем HbO_2, гемоглобин, связанный с CO, не может транспортировать O_2. Даже при крайне низких парциальных давлениях CO гемоглобин превращается в карбоксигемоглобин: Hb + CO = HbCO. В норме на долю HbCO приходится лишь 1 % общего количества гемоглобина крови, у курильщиков — значительно больше: к вечеру оно достигает 20 %. Если в воздухе содержится 0,1 % CO, то около 80 % гемоглобина переходит в карбоксигемоглобин и выключается из транспорта O_2. Опасность образования большого количества HbCO подстерегает пассажиров на автомобильных дорогах. Известно много случаев со смертельным исходом при включении двигателя автомобиля в гараже в холодное время года с целью обогрева. Первая помощь пострадавшему заключается в немедленном прекращении его контакта с угарным газом. Специфическое лечение — дыхание чистым кислородом, особенно эффективно под повышенным давлением; поступление кислорода в кровь ускоряет диссоциацию HbCO.

Метгемоглобин (гемоглобин при истинном окислении гема) — двухвалентное железо превращается в трехвалентное. Окисленный гем носит название гематина (метгема). Опасность таких состояний заключается в том, что окисленный гемоглобин очень слабо диссоциирует (не отдает O_2 тканям) и, естественно, не может присоединять дополнительно молекулы O_2, т.е., он теряет свои свойства переносчика кислорода. В крови человека в норме метгемоглобин содержится в незначительных количествах, но при некоторых заболеваниях, отравлениях определенными ядами, при действии некоторых лекарств, например кодеина, фенацетина его содержание увеличивается.

Карбогемоглобин — соединение гемоглобина с CO_2 ($HHbCO_2$).

Образование оксигемоглобина. Связывание кислорода гемоглобином происходит в капиллярах легких. Главным фактором, обеспечивающим образование оксигемоглобина, является высокое парциальное давление O_2 в альвеолах (100 мм рт. ст.; рис. 10.6). Оксигенация происходит очень быстро. Время полунасыщения гемоглобина кислородом составляет всего лишь 0,01 с (длительность пребывания крови в капиллярах легких — в среднем 0,5 с). Пологий характер кривой в верхней ее части образования и диссоциации оксигемоглобина (см. рис. 10.6.) свидетельствует о том, что в случае значительного падения Po_2 в легких содержание O_2 в крови сохранится достаточно высоким. Так, даже при падении Po_2 в легких до 60 мм рт. ст. (8,0 кПа) насыщение гемоглобина кислородом равно 90 % — это весьма важный биологический факт: организм все еще будет обеспечен O_2, т.е. имеется высокая надежность механизмов обеспечения организма кислородом, что весьма важно для человека при жизни в горах, полетах на низких высотах — до 3 км.

Не только образование оксигемоглобина в легких, но и диссоциация его в тканях проходит в пределах одного и того же верхнего участка кривой

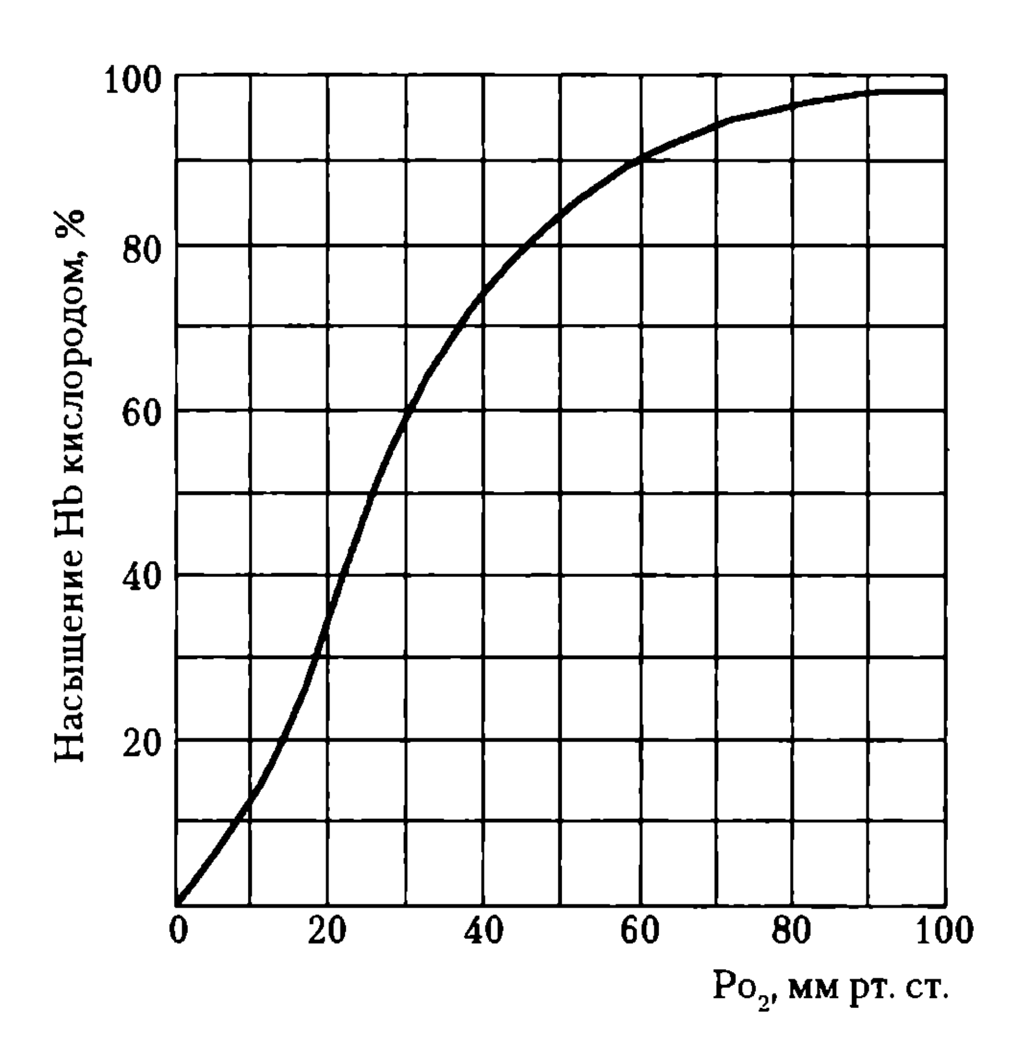


Рис. 10.6. Кривая образования и диссоциации оксигемоглобина при pH = 7,4 и t = 37 °С

(75–96 % насыщения гемоглобина кислородом). В венозной крови, поступающей в капилляры легких, Po_2 равно 40 мм рт. ст., а в артериальной крови достигает 100 мм рт. ст., как Po_2 в альвеолах. В условиях эксперимента с увеличением Po_2 от 0 до 40 мм рт. ст. насыщение гемоглобина кислородом вначале идет очень быстро, а затем оно сильно замедляется (см. рис. 10.6, нижняя часть кривой).

Имеется ряд вспомогательных факторов, способствующих оксигенации крови: 1) отщепление от карбогемоглобина CO_2 и удаление его (эффект Вериго); 2) понижение температуры в легких; 3) увеличение pH крови (эффект Бора).

Диссоциация оксигемоглобина

Главным фактором, обеспечивающим диссоциацию оксигемоглобина, является падение Po_2, при быстром потреблении O_2 тканями (см. рис. 10.6). Это происходит в тканевых капиллярах, куда поступает артериальная кровь. При этом гемоглобин не только отдает O_2 тканям, но и присоединяет образовавшийся в них CO_2. В интерстиции Po_2 уменьшается и составляет около 40 мм рт. ст., на поверхности клеток около 20 мм рт. ст., в митохондриях — около 1 % (когда Po_2 в клетке становится равным 0,1 мм рт. ст., клетка погибает). Поскольку возникает большой градиент Po_2 (в пришедшей артериальной крови Po_2 составляет около 95 мм рт. ст.), диссоциация оксигемоглобина идет быстро, и O_2 переходит из капилляров в ткань.

Длительность полудиссоциации равна 0,02 с (время прохождения каждого эритроцита через капилляр большого круга — около 2,5 с), поэтому имеется огромный запас времени для отщепления O_2. Средняя часть кривой имеет крутой наклон, что целесообразно биологически. В случае увеличения потребности в кислороде отдельных органов или организма в целом и увеличения расхода O_2 даже небольшое уменьшение напряжения O_2 ниже 40 мм рт. ст. ведет к значительному ускорению диссоциации оксигемоглобина и обеспечению кислородом интенсивно работающих органов.

Вспомогательные факторы, способствующие диссоциации оксигемоглобина в тканях: 1) ***накопление CO_2 в тканях***; 2) ***закисление среды***; 3) ***повышение температуры тела***; 4) ***увеличение количества 2,3-дифосфоглицерата*** — промежуточного продукта, который образуется в эритроцитах при расщеплении глюкозы. При гипоксии его образуется больше, что улучшает диссоциацию оксигемоглобина и обеспечение тканей организма кислородом. Ускоряет диссоциацию оксигемоглобина; 5) ***АТФ***. Ускорение диссоциации оксигемоглобина при накоплении CO_2 и ионов H^+ в крови объясняется конформационными изменениями белковой части молекулы гемоглобина. Влияние Pco_2 на связь ге-

моглобина с кислородом открыл отечественный физиолог Б. Ф. Вериго в 1898 г. (*эффект Вериго*); влияние действия pH было открыто датским физиологом Ч. Бором в 1904 г. (*эффект Бора*). В зарубежной литературе оба эффекта называют эффектами Бора.

Степень выраженности влияния всех факторов (падение Po_2 и pH, накопление CO_2 и повышение температуры органа) возрастает при увеличении интенсивности обмена веществ в активно работающем органе, что биологически целесообразно. При этом каждый 1 л крови, содержащий 180–200 мл O_2, отдает тканям около 45 мл O_2 — артериовенозная разница по кислороду, что составляет 22–23 %. Эта часть O_2, поглощаемая тканями, называется *коэффициентом использования кислорода*. Около 140 мл O_2 остается в каждом литре венозной крови, возвращающейся вновь за кислородом в легкие (это резерв организма).

Роль миоглобина в обеспечении мышц кислородом. Молекула миоглобина очень сходна с отдельной субъединицей молекулы гемоглобина. Однако молекулы миоглобина не соединяются между собой с образованием тетрамера, что, по-видимому, объясняет функциональные особенности связывания O_2. Сродство миоглобина к O_2 больше, чем у гемоглобина: уже при напряжении Po_2 3–4 мм рт. ст. 50 % миоглобина насыщено кислородом, а при 40 мм рт. ст. этот показатель достигает 95 %. Миоглобин труднее отдает кислород. Это своего рода запас O_2, который составляет 14 % от общего количества O_2, содержащегося в организме. Оксимиоглобин начинает отдавать кислород только после того, как Po_2 падает ниже 10 мм рт. ст. Благодаря этому он играет в покоящейся мышце роль кислородного депо и отдает O_2 только тогда, когда исчерпываются запасы оксигемоглобина — в частности, во время сокращения мышцы кровоток в капиллярах может прекращаться в результате их сдавливания, мышцы в этот период используют запасенный во время расслабления кислород. Это особенно важно для сердечной мышцы, источником энергии которой является в основном аэробное окисление. В условиях гипоксии содержание миоглобина возрастает, что также биологически целесообразно.

10.5. Транспорт углекислого газа кровью

Соединения CO_2, с помощью которых он транспортируется. Углекислый газ, как и кислород, переносится плазмой и эритроцитами (Сеченов И. М., 1859).

В п л а з м е к р о в и содержится несколько больше 60 % всего CO_2, причем в основном в виде бикарбоната натрия ($NaHCO_3$, 340 мл/л), т.е., в виде химической связи, 45 мл/л CO_2 — в физически растворенном состоянии и около 15 мл/л CO_2 — в виде H_2CO_3. Всего в венозной крови содержится около 580 мл/л CO_2. При том что Pco_2 ниже, чем Po_2, количество физически растворенного CO_2 в 15 раз больше. Это объясняется гораздо более высоким коэффициентом растворимости CO_2. Содержание CO_2 в крови, как и O_2, в физически растворенном состоянии относительно невелико, но это играет важную роль в жизнедеятельности организма. Для того чтобы связаться с теми или иными веществами, дыхательные газы сначала должны быть доставлены к ним в физически растворенном виде.

В э р и т р о ц и т е содержится свыше 30 % всего CO_2, причем в основном в виде карбогемоглобина ($HHbCO_2$, 55 мл/л) и бикарбоната калия ($KHCO_3$,

140 мл/л). Хотя в виде карбаминовой связи ($HHbCO_2$) содержится только 55 мл/л CO_2 (около 9 % от всего количества CO_2 в венозной крови, которое составляет около 580 мл/л), это соединение обеспечивает выделение из организма до 30 % объема всего выделяемого через легкие CO_2. Это связано с особенностями соединения $HHbCO_2$ (Hb-NH-COOH) — легко образуется в эритроцитах при прохождении крови через тканевые капилляры и легко диссоциирует, когда кровь проходит по капиллярам легких. Практически весь CO_2, связанный с гемоглобином, покидает организм с выдыхаемым воздухом в результате газообмена в легких. **Важно отметить, что некоторое увеличение содержания CO_2 в крови оказывает благоприятное влияние на организм**: увеличивает кровоснабжение мозга и миокарда, стимулирует процессы биосинтеза и регенерацию поврежденных тканей. Углекислый газ, образуемый в организме, выделяется, в основном, через легкие (около 98 %), только 0,5 % — через почки, около 2 % — через кожу в виде HCO_3-бикарбонатов.

Образование соединений CO_2 происходит во всех тканях организма. В результате окислительных процессов и образования CO_2 его напряжение в клетках достигает 60–70 мм рт. ст., что значительно больше, чем в поступающей к тканям артериальной крови (40 мм рт. ст.). Поэтому CO_2, согласно градиенту напряжения, из клеток переходит в интерстиций и далее через стенку капилляров — в кровь. Небольшая его часть остается в плазме в виде физического растворения. Образование соединений CO_2 ускоряется *карбоангидразой*, которая находится не в плазме крови, а в эритроцитах. Небольшое количество H_2CO_3 ($H_2O+CO_2 \rightarrow H_2CO_3$) образуется также в плазме, но этот процесс идет очень медленно, так как в плазме крови нет фермента карбоангидразы, катализирующего образование H_2CO_3.

Углекислый газ, проникая в эритроцит, соединяется с водой и очень быстро образует угольную кислоту (процесс катализируется содержащейся в эритроците карбоангидразой примерно в 15 тыс. раз). В тканях с высокой концентрацией CO_2 оксигемоглобин ($KHbO_2$) легко отдает кислород. В этом состоянии он теряет ионы калия и легко принимает от угольной кислоты ионы H^+, превращаясь в гемоглобиновую кислоту (HHb). В свою очередь ионы K^+ связываются с ионами гидрокарбоната, образуя бикарбонат калия: $KHbO_2 + H_2CO_3 \rightarrow HHb + KHCO_3 + O_2$.

Присоединяя ион H^+, гемоглобин действует как буферная система, поэтому большое количество H_2CO_3 может переноситься к легким без значительного изменения pH внутренней среды организма. CO_2 связывается с гемоглобином путем непосредственного присоединения к аминогруппам белкового компонента гемоглобина. При этом образуется так называемая карбаминовая связь: $HHb + CO_2 = HHbCO_2$ (Hb-NH-COOH — карбогемоглобин, а точнее, карбаминогемоглобин). Основная масса ионов HCO_3^-, образующихся в эритроцитах, выходит в плазму, взаимодействует там с Na^+, образуя $NaHCO_3$ (соединения находятся в диссоциированном состоянии $Na^+ + HCO_3^-$). Выход HCO_3^- из эритроцитов компенсируется поступлением туда Cl^-, диффундирующего из плазмы. Ион HCO_3^- выходит из эритроцита согласно концентрационному градиенту, а Cl^- входит в эритроцит согласно электрическому градиенту (эритроцит внутри имеет положительный заряд). Часть ионов Cl^-, проникающих в эритроциты,

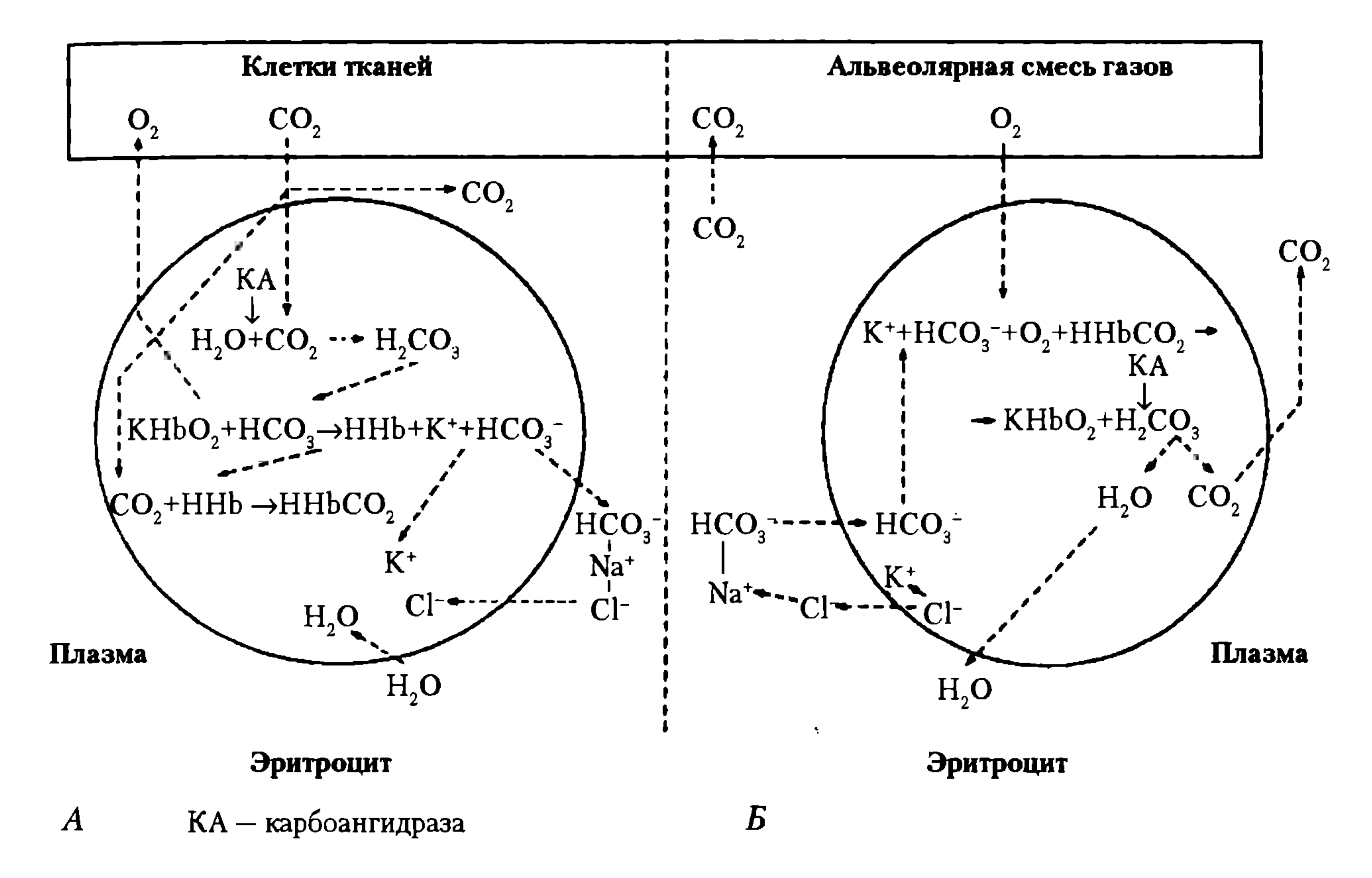


Рис. 10.7. Основные процессы газообмена между кровью и тканями организма (*А*), между кровью и альвеолами легких (*Б*)

соединяется с освобождающимися ионами калия, при диссоциации $KHCO_3$ образуя KCl.

Угольная кислота и ионы HCO_3^- образуются также в лейкоцитах и тромбоцитах, поскольку карбоангидраза имеется и в этих клетках. Однако их роль в транспорте CO_2 невелика, так как они не содержат гемоглобина, их число значительно меньше, нежели эритроцитов, их размеры очень маленькие (тромбоциты имеют диаметр 2–3 мкм, эритроциты — 8 мкм). Небольшое количество CO_2 (1–2 %) переносится белками плазмы крови также в виде карбаминовых соединений.

Диссоциация соединений CO_2 происходит в легких. В первую очередь начинается выход в альвеолы физически растворенного CO_2 из плазмы крови, поскольку Pco_2 в альвеолах (40 мм рт. ст.) ниже, чем в венозной крови (46 мм рт. ст.). Это ведет к уменьшению Pco_2 в крови. Причем присоединение кислорода к гемоглобину ведет к уменьшению сродства углекислого газа к гемоглобину и расщеплению карбогемоглобина (эффект Холдена). Общая схема процессов образования и диссоциации соединений O_2 и CO_2, а также направление их диффузии представлены на рис. 10.7.

Хотя CO_2 непрерывно образуется, а O_2 потребляется, оптимальное их содержание в организме поддерживается с помощью надежных механизмов регуляции.

10.6. Регуляция дыхания

Локализация нейронов дыхательного центра

В продолговатом мозге находится главная часть дыхательного центра. Это установлено в опытах с перерезкой ствола мозга, проведенных французским физиологом Легаллуа в 1812 г.

При раздражении отдельных структур этой части мозга М. Флуранс примерно в те же годы обнаружил, что разрушение медиальной части продолговатого мозга в нижнем углу ромбовидной ямки ведет к полной остановке дыхания. Отечественный ученый Н.А. Миславский (1885) установил наличие двух структур, ответственных за вдох и выдох (они расположены в обеих половинах продолговатого мозга), взаимодействие которых обеспечивает ритмичное дыхание.

Инспираторные нейроны локализуются также в спинном мозге (C_1–C_2). Совокупность дыхательных нейронов называют генератором ритма дыхания.

Мотонейроны спинного мозга являются исполнительными (эффекторами) — они получают импульсы от нейронов продолговатого мозга и посылают их к дыхательным мышцам по межреберным и диафрагмальным нервам. Центры межреберных нервов, иннервирующих мускулатуру грудной клетки, локализуются в грудном отделе спинного мозга (4–10-й сегменты), иннервация мышц живота осуществляется Th_4–L_3-сегментами. Центр диафрагмальных нервов находится, в основном, в 3–5-м шейных сегментах спинного мозга.

Нейроны моста при взаимодействии с нейронами продолговатого мозга обеспечивают нормальный цикл дыхания — *участвуют в регуляции продолжительности фаз вдоха, выдоха и паузы между ними.* Перерезка ствола мозга непосредственно над мостом не изменяет характер генерации дыхательного ритма, при перерезке непосредственно ниже моста вдохи становятся затянутыми, более глубокими.

Роль вышележащих отделов ЦНС в регуляции дыхания. *Средний мозг* играет важную роль в регуляции тонуса всей мускулатуры организма, в том числе и дыхательной. *Гипоталамус* выполняет интегративную роль в регуляции частоты и глубины дыхания при физической работе. Об участии *коры большого мозга* в регуляции дыхания, в частности, свидетельствует тот факт, что частоту и глубину дыхания можно изменять произвольно. О роли коры мозга свидетельствует также усиление дыхания перед стартом; минимальная физическая нагрузка (несколько шагов в течение 1–2 мин) у животного без коры в эксперименте вызывает длительную одышку. Благодаря коре большого мозга, при выполнении физических упражнений интенсивность дыхания становится адекватной потребностям организма.

Автоматия дыхательного центра — это циркуляция возбуждения в его нейронах, обеспечивающая саморегуляцию вдоха и выдоха. Автоматическую активность дыхательного центра впервые наблюдал с помощью гальванометра на изолированном продолговатом мозге лягушки И.М. Сеченов (1882). С помощью микроэлектродной техники ритмическую активность изолированного продолговатого мозга золотой рыбки зарегистрировал Эдриан (1931). Срез в области локализации основных дыхательных нейронов толщиной всего лишь 0,5 мм продолжает генерировать дыхательный ритм *in vitro*, что также демонстрирует высокую надежность автоматии дыхательного центра. *Основная часть нейронов дыхательного центра в продолговатом мозге относится к РФ, эти нейроны обладают свойством спонтанной активности.* Автоматию дыхательного центра поддерживает афферентная импульсация от рефлексогенных зон — от хемо- и механорецепторов, взаимодействие возбуждающих и тормозных влияний нейронов самого дыхательного центра,

гуморальные влияния непосредственно на центр (главным образом, CO_2).

Нейронная организация главной части дыхательного центра. Дыхательными называют нейроны, которые возбуждаются в различные фазы дыхательного цикла. В правой и левой половинах продолговатого мозга имеется по *два скопления дыхательных нейронов — дорсальное и вентральное. Нейроны дорсальной группы* локализуются в дорсомедиальной части продолговатого мозга, *вентральной группы* — в вентролатеральных отделах продолговатого мозга.

Большинство нейронов дорсальной группы (около 90 %) являются инспираторными, они посылают свои аксоны к мотонейронам центра диафрагмального нерва и управляют сокращениями диафрагмы — главной дыхательной мышцы (главным образом, 2–4-й сегменты). Часть нейронов дорсальной группы посылает свои аксоны к нейронам вентральной группы и взаимодействует с ними в саморегуляции вдоха и выдоха.

Нейроны вентральной группы подразделяют на две части: *ростральная часть* состоит из инспираторных нейронов, одна часть которых взаимодействует с другими дыхательными нейронами продолговатого мозга, а другая часть управляет мышцами вдоха с помощью мотонейронов спинного мозга; *каудальная часть* — состоит из экспираторных нейронов, направляющих свои аксоны в спинной мозг, мотонейроны которого иннервируют внутренние межреберные мышцы (40 %) и мышцы брюшной стенки (60 %). В вентральной группе находятся также нейроны центров блуждающих нервов. Часть дыхательных нейронов продолговатого мозга взаимодействует только с другими нейронами дыхательного центра.

Классификация нейронов дыхательного центра (один из вариантов): 1) *инспираторные* (ранние, возбуждающиеся в начале вдоха, поздние — в конце и полные — в течение всего вдоха); 2) *экспираторные* (соответственно ранние, поздние и полные); 3) *инспираторно-экспираторные*; 4) *экспираторно-инспираторные*; 5) *непрерывно активные*; 6) *постинспираторные* (рис. 10.8). Имеются и другие классификации.

Большинство инспираторных нейронов обладает непрерывной спонтанной импульсной активностью. Однако она трансформируется в фазную ритмическую импульсацию, благодаря тормозным реципрокным влияниям поздних инспираторных и экспираторных нейронов. После перерезки блуждающих нервов и ствола мозга между мостом и

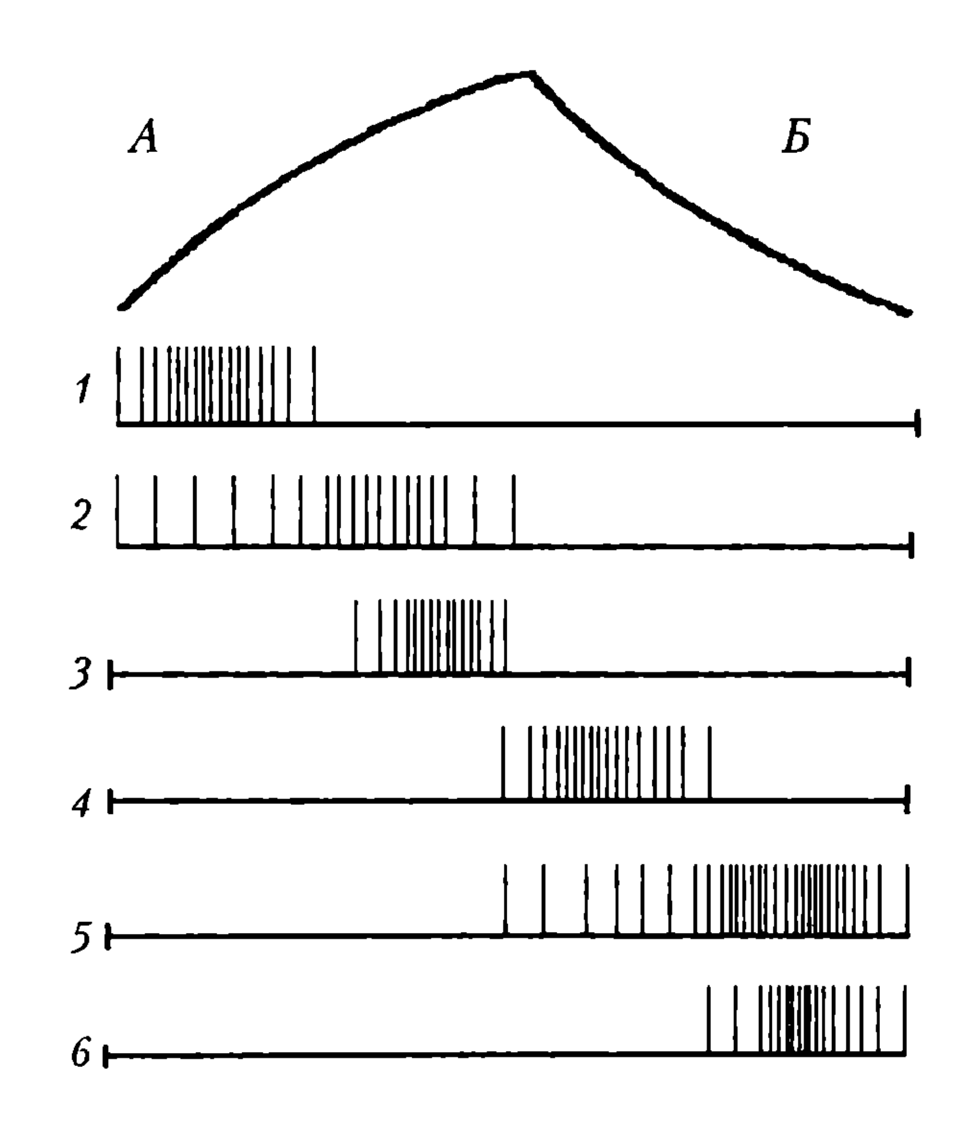


Рис. 10.8. Активность основных групп дыхательных нейронов продолговатого мозга в связи с фазами дыхательного цикла (по Б. И. Ткаченко, 1994, с изменениями):

А — вдох; *Б* — выдох. Нейроны инспираторные: *1* — ранние, *2* — полные, *3* — поздние; экспираторные: *4* — ранние, *5* — полные, *6* — поздние

продолговатым мозгом наблюдается длительный тетанус инспираторных мышц (инспираторное *апноэ*), что также свидетельствует о постоянной активности инспираторных нейронов. Восстановление ритмичного дыхания после выхода животного из наркоза, в условиях которого производили указанные перерезки, также демонстрирует высокую степень автоматии главной части дыхательного центра, расположенной в продолговатом мозге, и компенсаторные возможности ЦНС в случае ее повреждения.

Большинство экспираторных нейронов являются антиинспираторными, и только часть из них посылает свои импульсы к мышцам выдоха. Они возбуждаются под влиянием нейронов моста и афферентной импульсации блуждающих нервов.

Взаимодействие нейронов дыхательного центра. Ритмическое сокращение и расслабление дыхательных мышц обеспечивается циркуляцией возбуждения в дыхательных нейронах продолговатого мозга (главной части дыхательного центра), а также взаимодействием импульсации нейронов продолговатого мозга с импульсацией дыхательных нейронов моста и рефлексогенных зон, главной из которых является легочная. При этом эфферентные импульсы ритмично поступают по диафрагмальному и межреберным нервам к мышцам вдоха, что ведет к их сокращению и вдоху. Прекращение импульсации сопровождается расслаблением дыхательной мускулатуры, в результате чего осуществляется выдох — при форсированном дыхании включаются и мышцы выдоха.

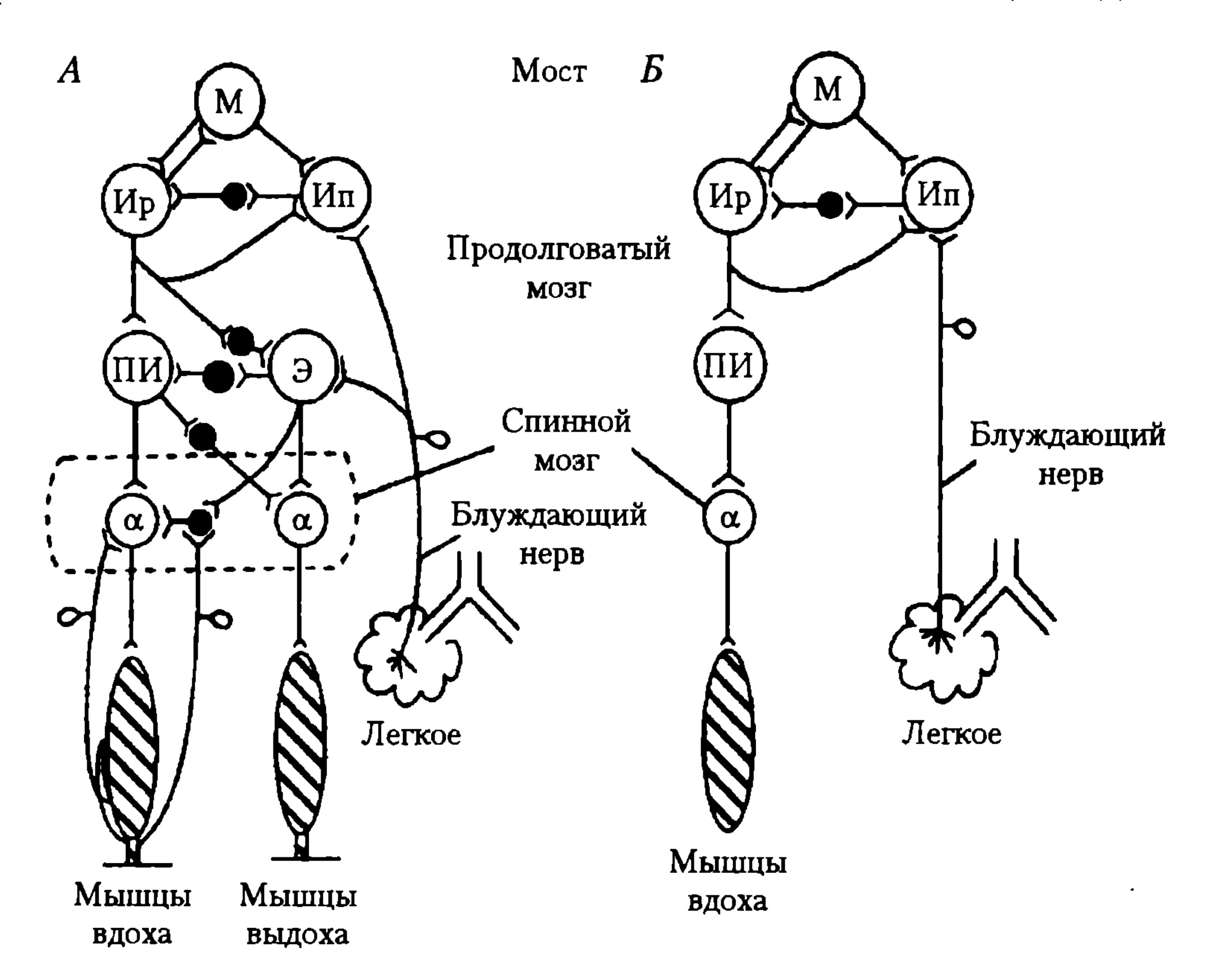


Рис. 10.9. Основные процессы механизма саморегуляции вдоха и выдоха:

А — более полный вариант; *Б* — редуцированный вариант. Нейроны: *М* — ретикулярной формации моста: *Ир, Ип, И, ПИ; Э* — ретикулярной формации продолговатого мозга: *Ир* — инспираторные ранние, *Ип* — инспираторные поздние, *И* — инспираторные (их совокупность, кроме *Ип*), *ПИ* — полные инспираторные, *Э* — экспираторные, α — α-мотонейроны спинного мозга. Нейроны: *черные* — тормозящие, *светлые* — возбуждающие

Саморегуляция вдоха и выдоха осуществляется благодаря циркуляции возбуждения в дыхательном центре и взаимного возбуждения и торможения нейронов (рис. 10.9).

Дыхательный цикл начинается с возбуждения ранних инспираторных нейронов. Далее возбуждение переходит на полные инспираторные нейроны (ПИ на рис. 10.9). В процессе циркуляции возбуждения импульсы по возвратным связям поступают к предшествующим нейронам и тормозят их. Полные инспираторные и экспираторные нейроны по нисходящим путям посылают импульсы к мотонейронам спинного мозга, иннервирующим дыхательную мускулатуру. На рис. 10.9 отражены основные данные о механизме саморегуляции вдоха и выдоха. Роль моста в регуляции вдоха и выдоха доказана в опытах с перерезкой ствола мозга (Люмсден, 1923): при отделении моста вдохи становятся очень длительными, прерываются короткими выдохами. При перерезке блуждающих нервов дыхание нарушается меньше, но оно становится резко замедленным и глубоким, вдох продолжается больше обычного. Таким образом, импульсация от нейронов моста и афферентная импульсация, поступающая в продолговатый мозг по блуждающим нервам, способствуют смене вдоха на выдох.

Схема саморегуляции вдоха и выдоха, представленная на рис. 10.9, не отражает ряд известных в настоящее время процессов взаимодействия дыхательных нейронов моста, продолговатого мозга и афферентных импульсов от рефлексогенных зон, но она хорошо иллюстрирует основные процессы механизмов саморегуляции вдоха и выдоха. Показаны три источника импульсов, обеспечивающих смену вдоха на выдох, торможение инспираторных нейронов (Ир и И): 1) *от нейронов моста (М)*; 2) *от рецепторов легких, импульсация от которых поступает по блуждающим нервам*; 3) *от самих инспираторных нейронов (Ир и И).*

Значение блуждающих нервов в саморегуляции дыхательного цикла установили Геринг и Брейер в опыте с раздуванием легких воздухом в различные фазы дыхательного цикла — раздувание легких воздухом тормозит вдох, после чего наступает выдох. Уменьшение объема легких (забор воздуха) тормозит выдох, ускоряет вдох. После перерезки блуждающих нервов раздувание легких не изменяет характер дыхания. Во время вдоха вследствие растяжения легких возбуждаются их механорецепторы (рецепторы растяжения — они локализуются в стенке трахеи и бронхов). Афферентные импульсы по блуждающим нервам поступают к дыхательным нейронам, тормозят вдох и способствуют смене вдоха на выдох (*рефлекс Геринга—Брейера*). При этом возбуждаются экспираторные и поздние инспираторные нейроны, которые, в свою очередь, тормозят ранние инспираторные нейроны.

Импульсация от проприорецепторов усиливает сокращение дыхательной мускулатуры и способствует смене вдоха на выдох. Причем главную роль играют мышечные и сухожильные рецепторы межреберных мышц и мышц брюшной стенки, которые содержат большое количество этих рецепторов.

Влияние интеро- и экстерорецептивных рефлексогенных зон на дыхание

Возбуждение рецепторов верхних дыхательных путей (*они в основном холодовые*) оказывает слабое тормозное влияние на дыхание.

Раздражение обонятельных рецепторов пахучими веществами в

умеренной концентрации вызывает короткие вдохи — *принюхивание.* Однако адекватных рецепторов, воспринимающих изменение содержания O_2 и CO_2 в воздухе и обеспечивающих возникновение соответствующих ощущений, у человека нет. И все же люди чувствуют уменьшение содержания кислорода в газовых смесях: некоторые отмечают снижение O_2 в газовой смеси уже до уровня 12 % и почти все — до 9 %. Человек испытывает также затруднения при дыхании газовыми смесями с повышенным содержанием CO_2.

Сильное раздражение *слизистых оболочек воздухоносных путей* (пыль, едкие пары, например, аммиака и инородные тела) вызывает возбуждение окончаний тройничного нерва — при этом возникает чиханье, возможно апноэ (остановка дыхания).

J-рецепторы (рецепторы интерстиция) возбуждаются при скоплении жидкости в альвеолярной стенке (отек) и под влиянием ряда БАВ (например, гистамина, брадикинина, простагландина), которые освобождаются при заболеваниях и травмах легкого. Возбуждение этих окончаний ведет к апноэ, снижению ЧСС и АД, а также к спазму гортани и уменьшению активности скелетной мускулатуры в связи с торможением α-мотонейронов. Это комплексный соматический и висцеральный рефлекторный ответы.

Раздражение рецепторов гортани и трахеи сопровождается кашлем. Чиханье, кашель, смыкание голосовых связок и сужение бронхов, препятствующие попаданию инородных частиц в нижние дыхательные пути, — это защитные рефлексы.

При действии воды на область нижних носовых ходов возникает рефлекс ныряльщика — рефлекторное апноэ (это тоже защитный рефлекс).

Активация терморецепторов. *Сильное возбуждение тепловых или холодовых рецепторов кожи* может привести к возбуждению дыхательного центра и усилению дыхания. Однако погружение человека в холодную воду тормозит выдох, и возникает затяжной вдох. *Повышение температуры тела* при заболеваниях также сопровождается увеличением вентиляции легких. *Глубокая гипотермия* угнетает дыхательный центр. *Незначительное понижение температуры тела* стимулирует дыхание.

Главным гуморальным стимулятором дыхательного центра является избыток углекислого газа в крови, что продемонстрировано в опытах Фредерика и Холдена.

Опыт Фредерика на двух собаках с перекрестным кровообращением. У обеих собак (первой и второй) перерезают сонные артерии и перекрестно их соединяют. Так же поступают с яремными венами. Позвоночные артерии перевязывают. В результате этих операций голова первой собаки получает кровь от второй собаки, а голова второй собаки — от первой. У первой собаки перекрывают трахею, что вызывает гипервентиляцию (частое и глубокое дыхание) у второй собаки, в голову которой поступает кровь от первой собаки, обедненная кислородом и обогащенная углекислым газом. У первой собаки наблюдается апноэ, в ее голову поступает кровь с более низким напряжением CO_2 и примерно с обычным, нормальным содержанием O_2 — гипервентиляция вымывает CO_2 и практически не влияет на содержание O_2 в крови, так как гемоглобин насыщен O_2 почти полностью и без гипервентиляции.

Результаты опыта Фредерика свидетельствуют о том, что дыхательный центр возбуждается либо избытком углекислого газа, либо недостатком кислорода.

В опыте Холдена в замкнутом пространстве, из которого CO_2 удаляется, дыхание стимулируется слабо. Если CO_2 не удаляется, наблюдается одышка — учащение и углубление дыхания. Позже было доказано, что увеличение содержания CO_2 в альвеолах на 0,2 % ведет к увеличению вентиляции легких на 100 %. Увеличение содержания CO_2 в крови стимулирует дыхание как за счет снижения pH, так и непосредственным действием самого CO_2.

Влияние CO_2 и ионов H^+ на дыхание опосредовано главным образом их действием на особые структуры ствола мозга, обладающие хемочувствительностью (*центральные хеморецепторы*). Хеморецепторы, реагирующие на изменение газового состава крови, обнаружены снаружи в стенках сосудов только в двух областях — в дуге аорты и синокаротидной области.

Роль аортальных и синокаротидных хеморецепторов в регуляции дыхания показана в опыте со снижением напряжения O_2 в артериальной крови (гипоксемия) ниже 50–60 мм рт. ст. — при этом увеличивается вентиляция легких уже через 3–5 с. Подобная гипоксемия может возникнуть при подъеме на высоту, при сердечно-легочной патологии. Сосудистые хеморецепторы возбуждаются и при нормальном напряжении газов крови, их активность сильно возрастает при гипоксии и исчезает при дыхании чистым кислородом. Стимуляция дыхания при снижении напряжения O_2 опосредована исключительно периферическими хеморецепторами. Каротидные хеморецепторы являются вторичными — это тельца, синаптически связанные с афферентными волокнами каротидного нерва. Они возбуждаются при гипоксии, снижении pH и увеличении Pco_2, при этом кальций входит в клетку. Медиатором их является дофамин.

Аортальные и каротидные тельца возбуждаются и при повышении напряжения CO_2 или при уменьшении pH. Однако влияние CO_2 с этих хеморецепторов выражено меньше, нежели влияние O_2.

Гипоксемия стимулирует дыхание значительно больше, если она сопровождается гиперкапнией, что наблюдается при очень интенсивной физической работе: гипоксемия увеличивает реакцию на CO_2. Однако при значительной гипоксемии, вследствие снижения окислительного метаболизма, уменьшается чувствительность центральных хеморецепторов. В этих условиях решающую роль в стимуляции дыхания играют сосудистые хеморецепторы, активность которых повышается, так как для них адекватным раздражителем является снижение напряжения O_2 в артериальной крови (аварийный механизм стимуляции дыхания).

Таким образом, *сосудистые хеморецепторы реагируют преимущественно на снижение в крови уровня кислорода, центральные хеморецепторы — на изменения в крови и спинномозговой жидкости pH и Pco_2.*

Значение прессорецепторов каротидного синуса и дуги аорты. Повышение АД увеличивает афферентную импульсацию в синокаротидном и аортальном нервах, что ведет к некоторому угнетению дыхательного центра и ослаблению вентиляции легких. Напротив, дыхание несколько усиливается при снижении АД и уменьшении афферентной импульсации в ствол мозга от сосудистых прессорецепторов.

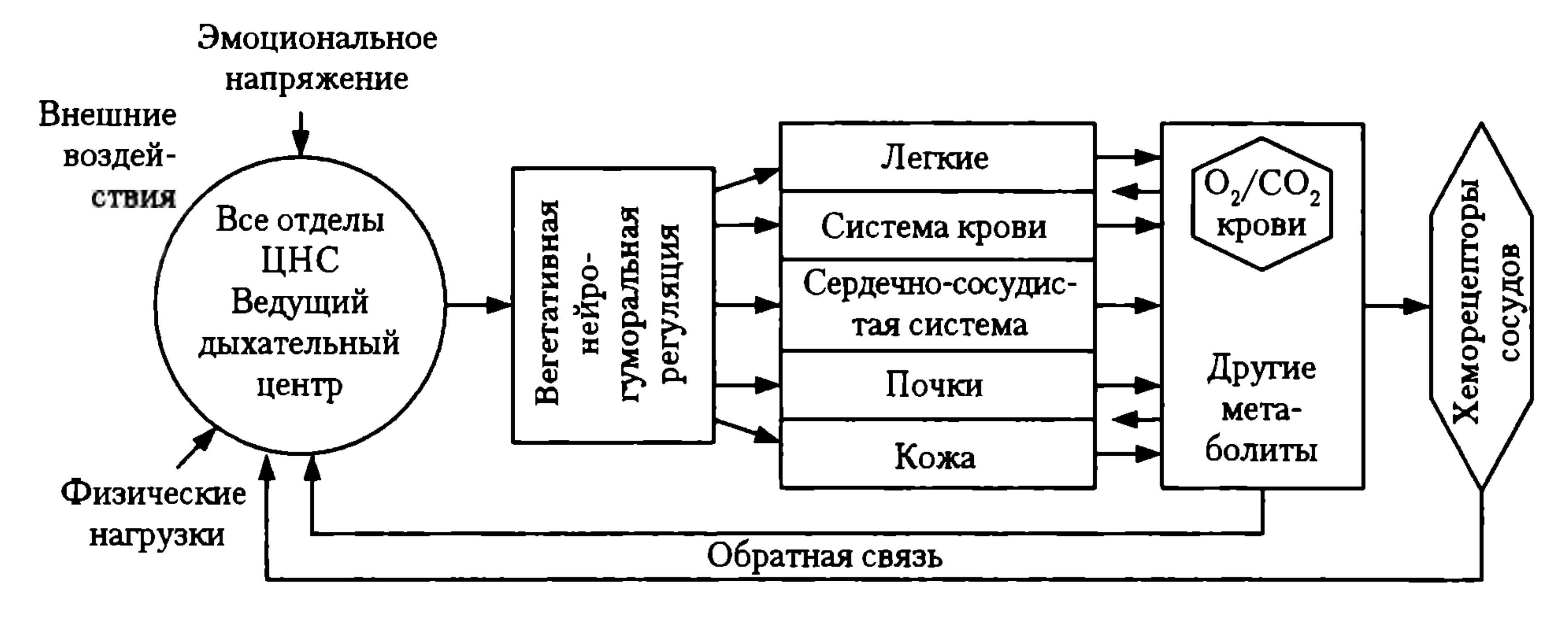


Рис. 10.10. Функциональная система, поддерживающая оптимальное для метаболизма содержание O_2 и CO_2 в крови (по К. В. Судакову, с изменениями)

Некоторые гормоны (адреналин, прогестерон при беременности) усиливают дыхание.

Схема функциональной системы, поддерживающей содержание O_2 и CO_2 в крови в соответствии с потребностями организма, представлена на рис. 10.10.

10.7. Дыхание в разных условиях

Дыхание при повышенном атмосферном давлении осуществляется, например, при погружении в воду, поскольку давление на организм через каждые 10 м погружения увеличивается на 1 атм. Например, на глубине 20 м оно равно 3 атм, на глубине 30 м — 4 атм и т.д. Для обеспечения вдоха водолазу надо подавать воздух под давлением, равным давлению на данной глубине, иначе вдох невозможен, так как вода сдавливает грудную клетку. Необходимо уменьшать во вдыхаемом воздухе содержание кислорода, так как избыток последнего может привести к так называемому кислородному отравлению, сопровождающемуся судорогами. Po_2 должно соответствовать обычной его величине в альвеолах — 100 мм рт. ст. Поэтому водолазу подают соответствующую газовую смесь O_2 с азотом или гелием.

При подъеме из воды необходимо соблюдать такую меру предосторожности, как медленный подъем, иначе возможно развитие кессонной болезни. При быстром подъеме физически растворенные в крови и тканях газы не успевают выделиться из организма и образуют пузырьки. Особенно опасно образование пузырьков азота, который закупоривает мелкие сосуды (газовая эмболия). В первую очередь страдает ЦНС вследствие нарушения ее кровоснабжения, при этом могут нарушаться слух, зрение, появляются боль в мышцах, рвота, головокружение, одышка, потеря сознания; в тяжелых случаях возникают параличи. Вот почему возвращать водолаза на поверхность следует очень медленно — проводить декомпрессию. *Например, подъем с глубины 300 м требует двухнедельной декомпрессии.*

Ныряние в воду на несколько метров может быть опасным при избыточной предварительной гипервентиляции, поскольку после гипервентиляции сильно снижается содержание в крови CO_2 — главного стимулятора дыхания. В результате происходит задержка ды-

хания, которая может стать столь выраженной, что иногда приводит к потере сознания, поскольку возникающая при этом гипоксемия является недостаточным стимулятором дыхания. Ныряльщик в этом случае может вдохнуть в воде и захлебнуться. Гипервентиляция перед нырянием не увеличивает насыщение гемоглобина кислородом, поскольку оно обычно является максимальным. Однако 2–3 глубоких выдоха и вдоха сделать целесообразно — в этом случае незначительно уменьшится содержание в крови CO_2 — главного стимулятора дыхания. Кроме того, следует задержать дыхание после максимального вдоха. Это приведет к некоторому увеличению содержания воздуха и, естественно, кислорода в легких и в совокупности с уменьшением содержания CO_2 продлит, при необходимости, пребывание под водой на небольшой глубине. Дыхание под водой с помощью длинной трубки также не лишено опасности. *Во-первых*, сдавление всего тела водой ведет к переполнению кровью сосудов грудной полости и опасному перерастяжению их (особенно тонкостенных широких сосудов легких), вплоть до разрыва. *Во-вторых*, дыхание может быть недостаточным из-за снижения вентиляции легких в связи с большим объемом воздухоносного пути и обусловленной этим необходимостью форсированной работы дыхательных мышц.

Дыхание при пониженном атмосферном давлении встречается нередко в жизнедеятельности человека — жизнь в горах, проведение спортивных мероприятий в условиях высокогорья. Подъем на высоту до 2 тыс. м не сопровождается изменением дыхания, так как небольшое падение Po_2 не ведет к развитию гипоксемии: насыщение гемоглобина кислородом достаточное, работоспособность и самочувствие практически не изменяются. На высоте 3 тыс. м Po_2 в альвеолах равно 60 мм рт. ст., что обеспечивает насыщение гемоглобина кислородом до 90 %. Это высокий процент насыщения, однако у человека на этой высоте может наблюдаться некоторое учащение сердцебиений, возрастает объем дыхания. В последующем из-за выраженного падения Po_2 развивается гипоксемия. При этом снижается умственная и физическая работоспособность, возникает головокружение, апатия, одышка сменяется угнетением дыхания, т.е. развивается *горная болезнь*. При недостатке кислорода наблюдается легкая эйфория, отсутствуют неприятные ощущения. При избытке кислорода наступает беспокойство, анорексия (отсутствие аппетита), воспаление дыхательных путей, кашель, боль.

Физическая нагрузка стимулирует дыхание, что обеспечивает возрастающие потребности организма в кислороде. При быстрой ходьбе, например, человек потребляет 2–2,5 л O_2, а при напряженной физической работе — до 4 л/мин (в покое — 250 мл/мин). При этом возникает *кислородный долг* — накапливаются недоокисленные продукты (молочная кислота). В случае умеренной физической нагрузки кислородный долг составляет 3–4 л, а при форсированной нагрузке он может достигать 10–20 л. Факторы, ведущие к увеличению вентиляции легких, разнообразны.

В о-п е р в ы х, дыхание усиливается в результате увеличения импульсации от двигательных центров и от коры большого мозга, которая проводится к мускулатуре, в том числе и к дыхательной, посредством активации дыхательных нейронов, что, собственно, и ведет

к усилению дыхания. Важно отметить, что нервные влияния, стимулирующие дыхание, опережают изменения газового состава крови.

Во-вторых, дыхание стимулируется импульсами от проприорецепторов работающих мышц. Это подтверждается, например, результатом опыта с пассивными движениями конечности, когда потребление кислорода мышцами не увеличивается, как и выделение CO_2. Однако вентиляция легких возрастает. О том, что нервные влияния, усиливающие дыхание при мышечной работе, опережают гуморальные сдвиги, свидетельствует и результат опыта со жгутом. Испытуемому на нижние конечности накладывают жгуты, предотвращающие попадание венозной крови от работающих мышц в общий кровоток. В этих условиях влияние сдвигов Pco_2, Po_2 и pH на дыхание исключается, но работа на велоэргометре сразу же сопровождается усилением вентиляции легких — *регуляция по опережению.*

В-третьих, дыхание стимулируется изменением химизма крови и температуры тела (в первую очередь, работающих мышц). Увеличение Pco_2 и уменьшение Po_2, а также закисление среды усиливают вентиляцию легких. Закисление среды возрастает в основном за счет накопления молочной кислоты. Повышение температуры интенсивно работающих мышц увеличивает скорость диссоциации оксигемоглобина, как и увеличение образования CO_2, что повышает коэффициент использования O_2 в мышцах с 30–40 до 50–60 %. Однако изменения газового состава крови при мышечной работе крайне малы, так как при этом усиливается вентиляция легких вследствие активации первых двух механизмов.

Увеличению доставки O_2 к работающим мышцам и удалению CO_2 способствуют выход крови из депо и согласованное увеличение кровообращения в организме, особенно интенсивно — в работающем органе.



Когда я присутствую на вскрытии умершего от заболевания сердца, то в половине случаев не могу понять, от чего он умер, а в другой половине случаев — как он еще мог жить.

С. П. Боткин

11.1. История. Характеристика сердечно-сосудистой системы

История. Эразистрат (3 в. до н. э.) считал, что артерии несут тканям воздух. Отсюда и название «артерия» (греч. *aer* — воздух, *tereo* — содержу, храню). Это положение развил основоположник экспериментальной медицины Гален (2 в. н.э.), считавший, что кровь образуется в печени из пищи, которая после обработки в желудке и кишечнике переходит в печень по протокам; далее кровь из печени разносится по венам ко всем частям тела, где и потребляется. Согласно Галену, часть крови поступает в правый желудочек, затем через отверстия перегородки переходит в левый желудочек — наличие крови в нем Гален доказал с помощью пункции. В левом желудочке кровь смешивается с воздухом, поступающим из легких, а затем разносится по артериям во все органы тела, в мозг. В мозге кровь превращается в «животный дух», необходимый для движения каждой части тела.

Ибн-аль-Нафиз (13 в.) первый пришел к заключению, что вся кровь из правого желудочка проходит через сосуды легких и возвращается в левое сердце. М. Сервет (1509–1553) описал малый круг кровообращения. Он, в частности, установил, что кровь к легкому идет по сосуду (легочной артерии), диаметр которого равен диаметру аорты, причем по артериям течет венозная кровь, которая в легких освобождается от «сажи».

Открыл кровообращение в организме У. Гарвей (1628). В своей работе «Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных» он с безупречной логикой опроверг господствовавшую в течение более 1400 лет доктрину Галена. Измерив у овцы величину систолического объема крови, частоту сокращений сердца в минуту и общее количество крови, Гарвей утверждал: «*Во всем теле крови не больше 4 фунтов, как я убедился в этом на овце*». Он подсчитал, что за 1,5–2 мин вся кровь должна пройти через сердце, а в течение 30 мин через сердце должно пройти количество крови, равное массе тела животного. Столь быстрое и непрерывное произ-

водство крови в организме невозможно. Гарвей в своих рассуждениях допускал возврат одной и той же крови к сердцу через посредство замкнутого цикла. Замкнутость круга кровообращения он объяснил прямым соединением артерий и вен через посредство мельчайших трубочек (капилляров), которые были открыты М. Мальпиги (1661) спустя 4 года после смерти Гарвея. Замкнутая система кровообращения, по Гарвею, имеет два круга — большой и малый (легочный), соединенные между собой через сердце. Малый круг кровообращения осуществляет контакт с внешней средой, большой — с органами и тканями организма.

Сердце является центральным звеном сердечно-сосудистой системы. Оно состоит из левой и правой половин, каждая из которых включает предсердие и желудочек. Сердце — полый орган, его стенки являются поперечнополосатой мускулатурой, включающей два типа мышечных волокон.

Волокна рабочего миокарда предсердий и желудочков составляют основную массу сердца — 99 %, обеспечивают его нагнетательную функцию. Эти волокна соединены друг с другом с помощью вставочных дисков.

Левая и правая половины сердца непосредственно не сообщаются между собой, отверстия имеются только между предсердиями и желудочками каждой половины сердца. Левое предсердие и левый желудочек разделены между собой двустворчатым клапаном, а правое предсердие и правый желудочек — трехстворчатым клапаном. Вход в аорту и легочную артерию перекрывают полулунные клапаны. В области впадения вен в предсердия имеется кольцевая мускулатура (сфинктеры), выполняющие функцию клапанов.

Функция всех клапанов — обеспечение одностороннего тока крови по сердцу и направление ее в артериальную систему большого и малого круга кровообращения.

Волокна проводящей системы сердца обеспечивают генерацию и проведение возбуждения к клеткам рабочего миокарда.

Сердце окружено перикардом (околосердечной сумкой). Наружный слой перикарда состоит из нерастяжимой белой фиброзной ткани, внутренний — из двух серозных листков: висцерального и париетального. Висцеральный листок сращен с сердцем, а париетальный — с фиброзной тканью. В щель между этими листками выделяется перикардиальная жидкость, которая уменьшает трение между висцеральным и париетальным листком. Плотная ткань перикарда препятствует переполнению сердца кровью и его растяжению.

Сосуды образуют большой и малый круг кровообращения. Это деление условное, поскольку два круга включены в кровообращение последовательно, т.е. один является продолжением другого (рис. 11.1). Из левого желудочка кровь поступает в аорту, далее по артериям она следует в капилляры всех органов и тканей организма, по венам возвращается в правое предсердие, правый желудочек и по легочной артерии поступает в легкие. Из легких по легочным венам артериальная кровь течет в левое предсердие и далее — в левый желудочек — круг замкнулся. Две части сердечно-сосудистой системы названы так потому, что каждая из них начинается в сердце и возвращается в сердце, но в отдельности замкнутые круги они не образуют. Фактически имеется один, общий замкнутый круг кровообращения.

Малый круг кровообращения
ЛА
ЛВ
Полые вены
Аорта
ЛП
ПП
ЛЖ
ПЖ
Вены
Артерии
Большой круг кровообращения

Рис. 11.1. Общая схема кровообращения:

ЛА — легочная артерия; *ЛВ* — легочная вена; *ПП* и *ЛП* — соответственно правое и левое предсердие; *ПЖ* и *ЛЖ* — соответственно правый и левый желудочек

Функции сердечно-сосудистой системы

Главной функцией является обеспечение движения крови по всему организму — при отсутствии движения кровь не может выполнять транспортную функцию. Обмен веществ между кровью и тканями происходит только в капиллярах, суммарная площадь которых огромна — достигает 1000 м². Сердечно-сосудистая система является интегрирующей системой в организме.

В стенках сердца и сосудов вырабатываются многие БАВ, например атриопептид — натрийуретический гормон, гепарин, гистамин, серотонин, эндотелин — сосудосуживающее вещество, антитела, факторы свертывания крови.

Кровь циркулирует по кругу в результате циклической деятельности сердца и нагнетания ее (крови) в артериальную систему.

11.2. Цикл сердечной деятельности

Цикл сердечной деятельности включает систолу (греч. *systole* — сокращение) предсердий, систолу желудочков и общую паузу сердца. Общая пауза — это часть сердечного цикла, когда совпадают по времени диастола (греч. *dyastole* — расширение) желудочков с диастолой предсердий.

Структура цикла сердечной деятельности

Систола предсердий — 0,1 с.

Систола желудочков — 0,33 с, она включает:

- *период изгнания крови* — 0,25 с (фаза быстрого изгнания — 0,12 с и фаза медленного изгнания — 0,13 с);
- *период напряжения* — 0,08 с (фаза асинхронного сокращения — 0,05 с и фаза изометрического сокращения — 0,03 с).

Общая пауза сердца — 0,37 с, которая включает:

- *период расслабления желудочков* — 0,12 с (протодиастола — 0,04 с и фаза изометрического расслабления — 0,08 с);
- *период наполнения желудочков кровью* — 0,25 с (фаза быстрого наполнения — 0,08 с и фаза медленного наполнения — 0,17 с).

Весь цикл сердечной деятельности при частоте сокращений 75 в 1 мин длится 0,8 с (рис. 11.2).

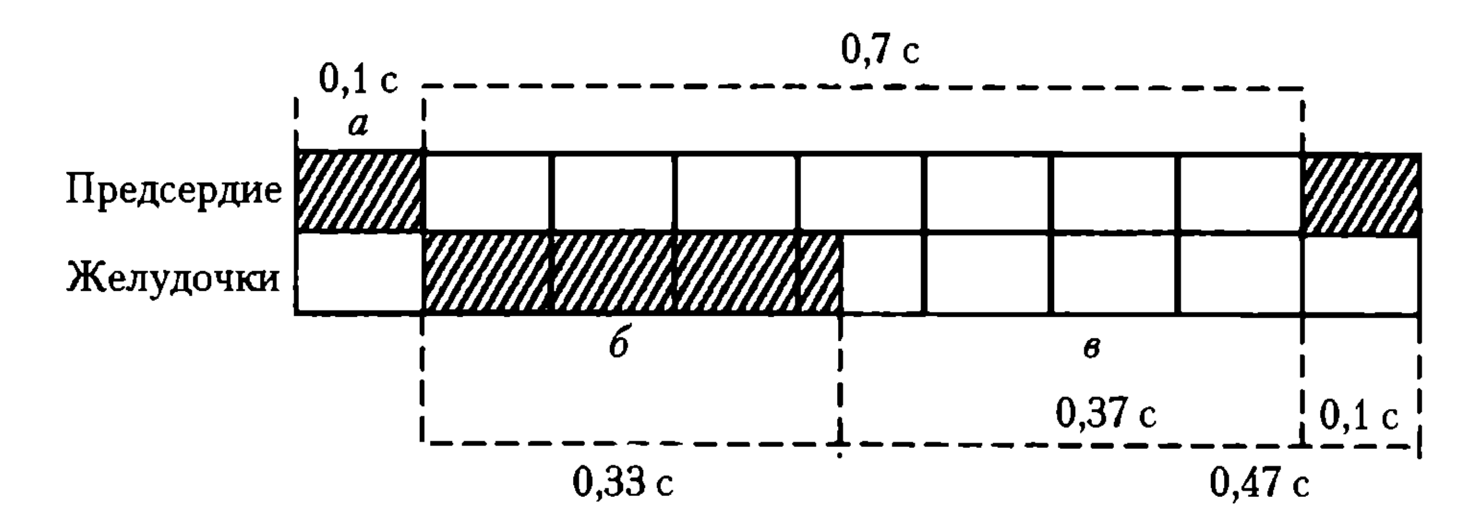


Рис. 11.2. Временно́е соотношение фаз цикла сердечной деятельности при его длительности 0,8 с (75 сокращений в 1 мин):

а — систола предсердий; *б* — систола желудочков; *в* — общая пауза сердца — совпадение по времени диастолы предсердий с диастолой желудочков

Систола предсердий начинается после общей паузы сердца и обеспечивает дополнительную подачу крови в желудочки (примерно $^1/_5$ от конечно-диастолического объема). Значение систолы предсердий заключается еще и в том, что возникающее при этом давление в желудочках обеспечивает дополнительное растяжение миокарда желудочков и последующее усиление их сокращений во время систолы.

К началу систолы предсердий вся мускулатура предсердий и желудочков расслаблена. Открыты атриовентрикулярные клапаны, они провисают в желудочки, расслаблены сфинктеры, представляющие собой кольцевую мускулатуру в области впадения вен в предсердия и выполняющие функцию клапанов. Поскольку весь рабочий миокард расслаблен, давление в полостях сердца равно нулю. Из-за градиента давления в полостях сердца и в артериальной системе полулунные клапаны закрыты. Возбуждение предсердий начинается в области впадения полых вен, поэтому одновременно с сокращением рабочего миокарда предсердий сокращается мускулатура сфинктеров в области устьев впадающих в сердце вен: они закрываются, давление в предсердиях начинает расти, и дополнительная порция крови поступает в желудочки. *Поскольку сфинктеры закрыты, во время систолы предсердий кровь из них обратно в полые вены не возвращается.*

К концу систолы предсердий давление в левом предсердии возрастает до 10–12 мм рт. ст., в правом — до 4–8 мм рт. ст. Такое же давление к концу систолы предсердий создается и в желудочках. Вслед за систолой предсердий происходит их диастола, которая длится 0,7 с. *Предсердия при этом наполняются кровью (резервуарная функция предсердий).* Через 0,007 с (интерсистолический интервал) после окончания систолы предсердий начинается систола желудочков.

***Систола желудочков** обеспечивает выброс крови в артериальную систему.*

Период напряжения. ***Фазу асинхронного сокращения*** обеспечивает неодновременное возбуждение мышечных волокон сократительного миокарда желудочков. Сокращение начинается с волокон, ближайших к проводящей системе сердца (перегородки, сосочковых мышц, верхушки желудочков). К концу этой фазы в сокращение вовлечены все мышечные волокна, поэтому давление в желудочках начинает быстро повышать-

ся, вследствие чего закрываются атриовентрикулярные клапаны и начинается *фаза изометрического сокращения*. Сокращающиеся вместе с желудочками сосочковые мышцы натягивают сухожильные нити и препятствуют выворачиванию клапанов в предсердия. Кроме того, эластичность и растяжимость сухожильных нитей смягчают удар крови об атриовентрикулярные клапаны, что обеспечивает долговечность их работы. Во время фазы изометрического сокращения давление в желудочках быстро нарастает. Как только давление в левом желудочке окажется больше диастолического давления в аорте (70–80 мм рт. ст.), а в правом желудочке — больше диастолического давления в легочной артерии (10–12 мм рт. ст.), открываются соответствующие полулунные клапаны — начинается период изгнания.

Период изгнания. *В фазу быстрого изгнания* давление в левом желудочке достигает 120–130 мм рт. ст., в правом — 25–30 мм рт. ст. *В фазу медленного изгнания* давление в желудочках начинает падать. Оба желудочка сокращаются одновременно, причем волна их сокращения возникает в верхушке сердца и распространяется вверх, выталкивая кровь из желудочков в аорту и легочный ствол. В период изгнания длина мышечных волокон и объем желудочков уменьшаются, атриовентрикулярные клапаны закрыты, так как в желудочках давление высокое, а в предсердиях оно равно нулю. Полулунные клапаны открыты, предсердные сфинктеры также открыты, потому что весь миокард предсердий расслаблен, кровь заполняет предсердия. Вслед за фазой изгнания начинается диастола желудочков, с которой частично совпадает и диастола предсердий, поэтому данный период сердечной деятельности следует именовать общей паузой сердца.

Общая пауза сердца начинается с протодиастолы. Она продолжается от начала расслабления мышц желудочков до закрытия полулунных клапанов. Давление в желудочках становится несколько ниже, чем в аорте и легочной артерии, поэтому полулунные клапаны закрываются. В фазу изометрического расслабления полулунные клапаны уже закрыты, а атриовентрикулярные — еще не открыты. Поскольку расслабление желудочков продолжается, давление в них падает, что приводит к открытию атриовентрикулярных клапанов массой крови, накопившейся во время диастолы в предсердиях. Начинается период наполнения желудочков, которое обеспечивается несколькими факторами, при этом взаимодействие их ускоряет расширение желудочков.

Важную роль в расслаблении желудочков и расширении их камер играет потенциальная энергия сил упругости сердца. Дело в том, что во время систолы сердца сжимаются его соединительнотканный упругий каркас и три слоя мышечных волокон, которые имеют различное направление в разных слоях. Желудочек в этом отношении можно сравнить с резиновой грушей, которая принимает прежнюю форму после того, как на нее надавили.

Расправлению желудочков способствуют: 1) *скопившаяся в предсердиях кровь*, которая сразу проваливается в полости желудочков; 2) *кровь, выталкиваемая предсердиями во время их систолы*; 3) *давление крови в коронарных артериях*, которая в это время начинает усиленно поступать из аорты в толщу миокарда («гидравлический каркас сердца»), по-

скольку миокард расслаблен, сосуды не сдавлены.

Значение диастолы предсердий и желудочков. Обеспечивает отдых сердцу, наполнение его камер кровью, миокард интенсивно снабжается кровью (получает кислород и питательные вещества). Это весьма важно, так как во время систолы коронарные сосуды левого желудочка сжимаются сокращающимися мышцами, при этом кровоток в коронарных сосудах резко снижается (на 85 %). В миокарде предсердий и правом желудочке кровоток постоянный (более слабое сокращение их миокарда, низкое давление в полостях).

11.3. Особенности свойств сердечной мышцы и ее энергетического обеспечения

Рабочему миокарду сердца присущи те же свойства, что и скелетной мышце, но есть существенные особенности их.

Особенности возбудимости и возбуждения сердечной мышцы

Ионный механизм возникновения ПД кардиомиоцитов представлен на рис. 11.3.

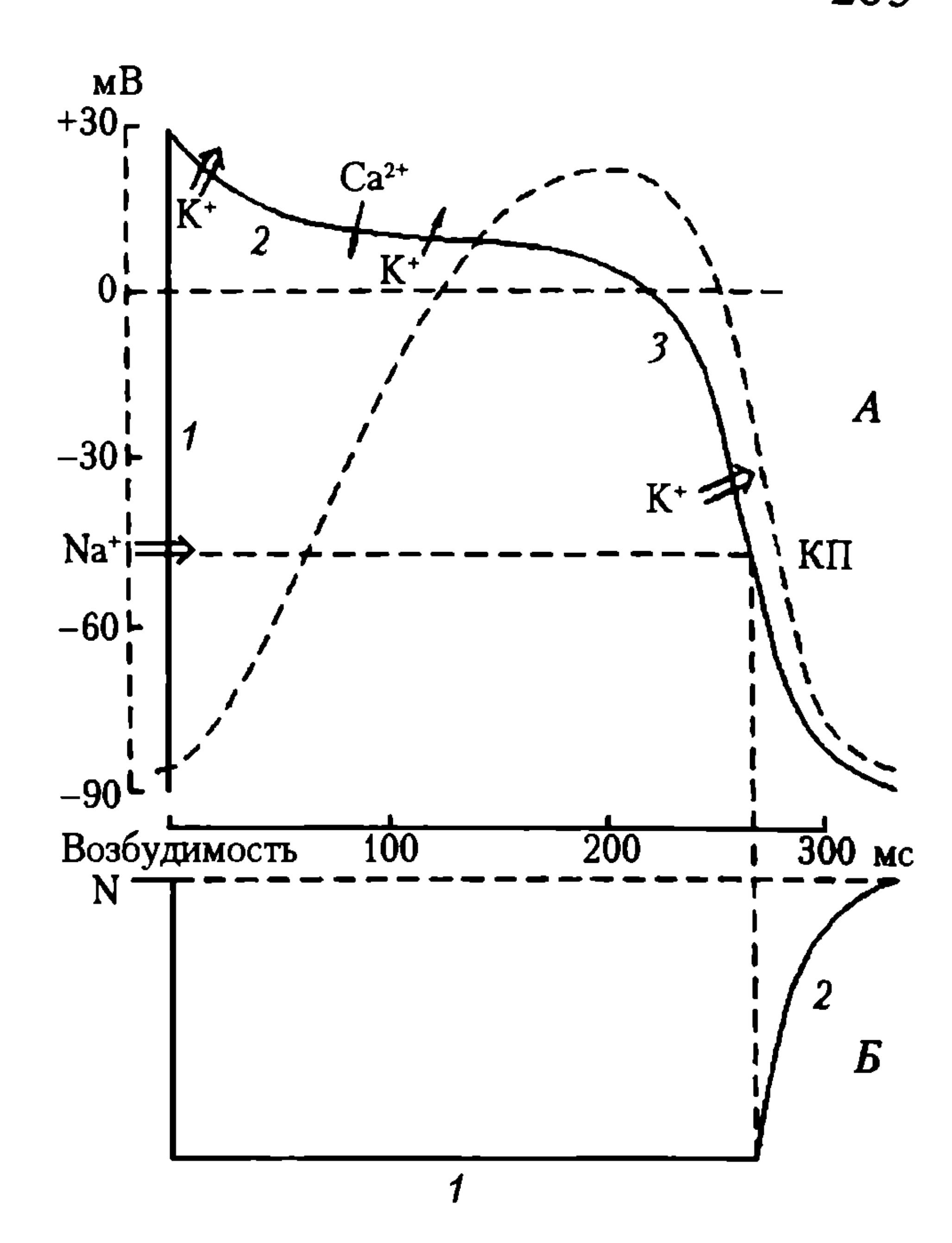


Рис. 11.3. Механическая и электрическая активность сердца:

А — потенциал действия (*сплошная линия*), сокращение миокарда (*пунктир*): *1* — фаза деполяризации, *2* — фаза инверсии, *3* — фаза реполяризации (→ — медленный ток ионов, ⇒ — быстрый ток ионов); *Б* — фазовые изменения возбудимости клетки рабочего миокарда в процессе ее возбуждения: *N* — нормальная возбудимость, *1* — фаза абсолютной рефрактерности, *2* — фаза относительной рефрактерности

Фаза деполяризации и восходящая часть фазы инверсии осуществляются в основном за счет входа Na^+ в клетку, как у скелетных миоцитов. В этот период увеличена проницаемость мембраны для Na^+ в связи с открытием быстрых Na-каналов, когда деполяризация достигает КП (примерно –40 мВ), Na^+ лавиной входит в клетку. В фазу деполяризации Na^+ входит в клетку согласно концентрационному и электрическому градиентам (клетка в эту фазу внутри еще имеет отрицательный заряд). В восходящую часть фазы инверсии Na^+ входит в клетку только согласно концентрационному градиенту, но вопреки электрическому — в этот период клетка перезаряжается: внутри клетки формируется положительный заряд, снаружи — отрицательный. Нарастание ПД прекращается вследствие инактивации быстрых Na-каналов. Если в эксперименте уменьшить концентрацию Na^+ вне клетки со 140 до 20 мМ, клетка становится невозбудимой.

Нисходящая часть фазы инверсии (плато) начинается в результате активации K-каналов и выхода K^+ из клетки. Вначале спад ПД происходит быстро,

вследствие быстрого выхода K^+ из клетки, так как в это время электрический градиент K^+ максимальный (клетка внутри заряжена положительно), совпадающий с концентрационным градиентом K^+. Далее проводимость K^+ уменьшается, поэтому уменьшается выход K^+ из клетки, активируются Са-каналы и Ca^{2+} поступает в клетку, в результате чего спад ПД замедляется. Затем медленный суммарный вход Ca^{2+} в клетку становится примерно равным медленному выходу K^+ из клетки, что обеспечивает возникновение плато ПД в нисходящей части фазы инверсии. Медленный спад плато свидетельствует о том, что выход K^+ из клетки несколько превышает вход Ca^{2+} в клетку вследствие начинающейся инактивации медленных Са-каналов (L-типа; англ. *long* — долгий).

Фаза реполяризации начинается вследствие инактивации медленных Са-каналов и активации быстрых К-каналов, в результате чего K^+ начинает лавиной выходить из клетки, что обеспечивает развитие фазы реполяризации кардиомиоцитов. Мембранный потенциал возвращается к исходной величине –85–90 мВ. В фазу инверсии (нисходящая часть) K^+ выходит из клетки согласно концентрационному и электрическому градиентам, в фазу реполяризации — согласно концентрационному, но вопреки электрическому — в эту фазу клетка снаружи уже снова заряжена положительно, а изнутри — отрицательно. Ca^{2+} из кардиомиоцита после ПД выносится главным образом Ca/Na-обменником, частично — Са-АТФазой.

Параметры сердечных потенциалов. Формируется ПП клеток рабочего миокарда в основном градиентом K^+, его величина составляет –85–90 мВ. Амплитуда ПД 120 мВ; длительность ПД кардиомиоцитов желудочков (300–350 мс) почти соответствует длительности сокращения мышцы сердца. Продолжительность ПД кардиомиоцитов предсердия — до 120 мс, почти столько же длится и систола предсердий.

Длительность абсолютной рефрактерной фазы ***кардиомиоцитов желудочков примерно в 200–300 раз больше*** (см. рис. 11.3, *Б*) ***таковой миоцитов скелетной мышцы.*** У скелетной мышцы пик ПД длится 1–3 мс. Примерно столько же длится и абсолютная рефрактерная фаза, которая соответствует длительности пика ПД, поскольку во время пика имеет место инактивация быстрых Na-каналов. Так же и кардиомиоциты — пока длится ПД, они невозбудимы, что связано в основном с инактивацией быстрых Na-каналов. Период абсолютной рефрактерности для миокарда желудочков составляет 270 мс, он соответствует фазе инверсии (плато ПД) и начальной части фазы реполяризации до достижения КП (около –40 мВ); период относительной рефрактерности (около 30 мс) соответствует остальной части фазы реполяризации (см. рис. 11.3, *Б*). Длительная рефрактерная фаза предотвращает круговое распространение возбуждения по миокарду и исключает тетаническое сокращение миокарда.

Характеристика проводимости сердечной мышцы

Возбуждение в сердечной мышце распространяется диффузно, что объясняется особенностями ее строения. Миокард, хотя он и состоит из отдельных клеток, как и скелетная мышца, функционирует как единое целое — функциональный синцитий (возбуждение распространяется от одной клетки к другой во всех направлениях за счет электрического поля возбужденной клетки к невозбужденной).

Клетки сердечной и гладкой мышц, глии и амакринные клетки сетчатки глаза соединены между собой щелевыми контактами (щель — около 2 нм). Кардиомиоциты соединяются друг с другом своими концами с помощью вставочных дисков, являющихся продолжением сарколемм клеток. В области вставочных дисков имеются высокопроводимые щелевые контакты (в сердце их называют нексусы), с помощью которых возбуждение передается от одной клетки к другой. Кардиомиоциты имеют цилиндрическую форму (их длина 100–150 мкм, диаметр 20 мкм), могут ветвиться и образовывать пространственную сеть. Боковые поверхности кардиомиоцитов также соединены между собой нексусами. Они построены из белковых субъединиц — коннексинов, образующих комплекс, называемый коннексоном. Коннексон одной клетки контактирует с коннексоном соседней клетки, образуя канал между двумя клетками. Такие соединения в возбудимых клетках называют также электрическими синапсами. Считается, что возбуждение от одной клетки к другой в этом случае проводится благодаря движению ионов: катионов из возбужденной клетки к невозбужденной (заряд последней внутри отрицательный), а анионов — в противоположном направлении. Время проведения возбуждения через один электрический синапс (задержка) очень короткое — 10^{-5}с. По мнению, например, Rainer Klinke (2004), описанный механизм проведения возбуждения через щелевые контакты похож на таковой в немиелинизированном нервном волокне.

Следует, однако, заметить, что время задержки не раскрывает механизм передачи сигнала. Причем если данное время очень мало, то это доказывает не ионный, а электрический механизм передачи сигнала — возникший ПД в одной клетке возбуждает соседнюю клетку за счет своего электрического поля. В этом случае время затрачивается не на движение ионов от клетки к клетке, а только на возникновение ПД, т.е. перпендикулярно относительно клеточной мембраны — в клетку и из клетки. Однако, согласно нашим расчетам, эта задержка (10^{-5} с) очень велика. Если бы возбуждение проходило от одной клетки к другой (щель между ними примерно 2 нм и толщина двух мембран по 4 нм) за 10^{-5} с, то на прохождение 1 м пути потребовалось бы 1000 с, что в 1 тыс. раз медленнее реальной скорости (1 м/с).

Таким образом, клетки организма взаимодействуют между собой с помощью веществ и электрических полей. Так, возбуждение распространяется в пределах одной клетки (по нервным волокнам и миоцитам) с помощью электрического поля ПД. К другой клетке сигнал передается посредством веществ (в химических синапсах) или электрического поля (в электрических синапсах). ЛП (ВПСП, РП и ГП) обеспечивают возбуждение нейронов и миоцитов (исчерченных и гладких мышц) также посредством действия на них своих электрических полей. При этом ТПСП и ТПД модулируют взаимодействие клеток организма. При исследовании электрической активности головного мозга, сердца, желудка и мышц с помощью накожных электродов также регистрируется суммарное электрическое поле ПД и ЛП клеток этих органов.

Скорость проведения возбуждения по миокарду (около 1 м/с), примерно в 3,5 раза меньше, чем у скелетной мышцы, и в 100 раз меньше, чем в нервном волокне.

Особенности сократимости сердечной мышцы

Во-первых, сердечная мышца *подчиняется закону «все или ничего»*. Это объясняется тем, что у сердечной мышцы возбуждение, возникнув в одном месте, распространяется диффузно по всем кардиомиоцитам, и все они вовлекаются в сокращение. У скелетной же мышцы возбуждение проводится изолированно, по отдельным мышечным волокнам.

Во-вторых, сердечной мышце не свойственна суммация сокращений, поэтому *она не может сокращаться тетанически*. Объясняется это тем, что у нее длительный рефрактерный период — равен продолжительности ПД и одиночного сокращения мышцы. Это означает, что в течение всего периода сокращения мышца сердца невозбудима — именно поэтому невозможны суммация и тетанус. Возникновение тетанического сокращения могло бы нарушить нагнетательную функцию сердца, что можно наблюдать в эксперименте при действии

большой концентрации Ca^{2+}, когда сердце останавливается в систоле.

В-третьих, у сердечной мышцы более *длительный период одиночного сокращения* — примерно соответствует длительности ПД: у предсердий — около 100 мс, у желудочков — 300–350 мс (см. рис. 11.3). Однако, если ЧСС становится меньше, то систола желудочков и систола предсердий удлиняются. При увеличении ЧСС продолжительность одного сокращения укорачивается.

В-четвертых, у сердечной мышцы, в отличие от скелетной, существенно отличается роль внеклеточного Ca^{2+} в электромеханическом сопряжении: Ca^{2+}, входящий в клетку при ее возбуждении, обеспечивает выброс ионов Ca^{2+} из СПР. Кроме того, входящий Ca^{2+} участвует в деполяризации клетки и увеличивает длительность ПД кардиомиоцитов, а также принимает участие в сопряжении возбуждения и сокращения кардиомиоцитов (последнее соответствует скелетной мышце). Расслабление миокарда после его сокращения обеспечивается вследствие выброса Ca^{2+} из клетки и поглощения его СПР в результате работы Са-насоса. Увеличение содержания Ca^{2+} в крови ведет к усилению сердечных сокращений, а уменьшение содержания Ca^{2+} — к их ослаблению. В бескальциевой среде сердце вообще не сокращается. Скелетная же мышца может сокращаться и в бескальциевой среде. При избытке Ca^{2+} в эксперименте сердце сокращается настолько сильно, что останавливается в систоле. Снижение концентрации внеклеточного Na^{+} существенно не сказывается на сократимости миокарда. КПД сердца 18 %.

Растяжимость и эластичность миокарда

Во-первых, эластические силы, возникающие вследствие растяжения стенок сердца при его наполнении кровью, увеличивают силу сокращений миокарда — создается некоторый запас потенциальной энергии.

Во-вторых, растяжимость и эластичность миокарда смягчают гидравлический удар, который мог бы возникнуть в результате несжимаемости жидкости.

В-третьих, эластичность структурных элементов сердца способствует расправлению сократившегося (сжавшегося) миокарда.

Энергетическое обеспечение сердечной мышцы

Главным источником энергии для сердца является процесс аэробного окисления неуглеводных субстратов. Это свободные жирные кислоты и молочная кислота (около 60 %), пировиноградная кислота, кетоновые тела и аминокислоты (менее 10 %). При интенсивной мышечной работе в крови накапливается молочная кислота в результате анаэробного гликолиза в мышцах. Лактат является дополнительным источником энергии для сердца, причем, расщепляя молочную кислоту, сердце способствует поддержанию постоянства pH.

Около 30% расходуемой сердцем энергии покрывается за счет глюкозы; при физической нагрузке увеличивается энергетическая доля жирных и молочной кислот при одновременном снижении энергетической доли глюкозы. *Однако большая зависимость деятельности сердечной мышцы от аэробного окисления делает сердце весьма зависимым от поступления кислорода* к кардиомиоцитам. *Поэтому при ухудшении коронарного кровотока и недостаточном поступлении кислорода к сердечной мышце в ней могут развиваться патологические процессы, вплоть до инфаркта.* В сердце имеются хеморе-

цепторы, которые возбуждаются при ишемии миокарда и передают сигналы по симпатическим афферентным волокнам, при этом возникают болевые ощущения. Скелетная мышца может некоторое время работать вообще без кислорода (в долг) за счет гликолиза. На 1 кг массы весь организм потребляет около 4 мл O_2 в 1 мин, а сердце — около 100 мл, т.е. в 25 раз больше.

Особенность кардиомиоцитов заключается также в цикличности их обменных процессов, связанных с ритмом сердечной деятельности. Наиболее быстрый распад богатых энергией соединений — АТФ и гликогена — происходит в момент систолы и соответствует комплексу *QRS* электрокардиограммы. Ресинтез и восстановление уровня этих веществ успевает полностью осуществиться за время диастолы.

Защитную роль для сердца выполняет его миоглобин, которого в сердечной мышце содержится около 4 мг/г ткани. Он обладает большим сродством к O_2, запасает его во время диастолы сердца и отдает во время систолы, когда кровоток в коронарных артериях левого желудочка почти прекращается (сохраняется 15 %); в правом желудочке и предсердиях кровоток постоянный. Однако когда кровоток в миокарде недостаточен, его клетки получают недостаточно кислорода и питательных веществ, в результате чего ухудшается работа Na/K-АТФазы, в клетке накапливается Na^+, вне клетки — K^+, снижается ПП и, естественно, ПД, ухудшается проводимость и сократимость миокарда.

11.4. Автоматия сердца

Автоматия сердца — это способность сердца сокращаться под действием импульсов, возникающих в нем самом. Автоматией обладают только атипические мышечные волокна, формирующие проводящую систему. Клетки рабочего миокарда автоматией не обладают. Доказательством автоматии являются ритмические сокращения изолированного сердца лягушки, помещенного в раствор Рингера (Станниус Г., 1880). Сердце млекопитающих, помещенное в теплый, снабжаемый кислородом раствор Рингера для теплокровных, также продолжает ритмически сокращаться.

Характеристика проводящей системы сердца. Эта система представляет собой атипические мышечные клетки, имеет в своем составе узлы, образованные скоплением этих клеток, пучки и волокна, с помощью которых возбуждение передается на клетки рабочего миокарда (рис. 11.4). Водителем ритма сердца (пейсмекером) является синоатриальный узел, расположенный в стенке правого предсердия между впадением в него верхней полой вены и ушком правого предсердия. В предсердиях имеются также пучки проводящей системы сердца, идущие в различных направлениях. В межпредсердной перегородке у границы с желудочком расположен атриовентрикулярный узел, от которого отходит пучок Гиса — единственный путь, связывающий предсердия с желудочками. Пучок Гиса делится на две ножки (левую и правую) с их конечными разветвлениями — волокнами Пуркинье, с помощью которых возбуждение передается на клетки рабочего миокарда. *Клетки проводящей системы обладают очень низкой сократимостью, их главная функция — возбуждаться и проводить возбуждение.* Эктопический локус может стать водителем ритма сердца, когда нарушена функция проводящей системы (урежается деятельность главного водителя ритма, или начина-

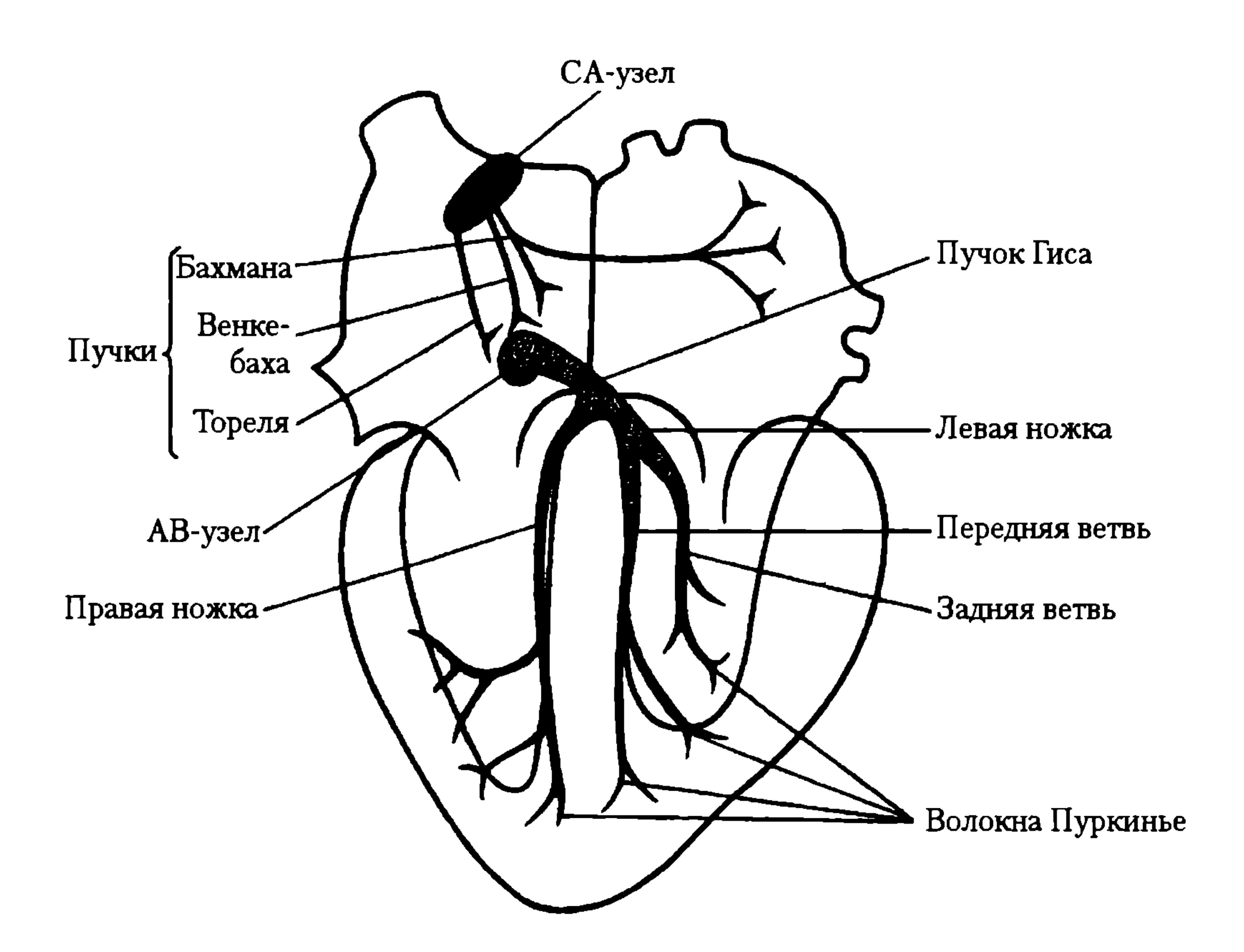


Рис. 11.4. Проводящая система сердца (фронтальный срез)

ет возбуждаться эктопический локус, причем чаще — главного пейсмекера), а также после нарушения связи между отделами проводящей системы сердца.

Свойства проводящей системы сердца обеспечивают: 1) автоматию сердца; 2) надежность работы сердца — при повреждении основного водителя ритма его в какой-то степени могут заменить другие отделы проводящей системы сердца, так как они тоже обладают автоматией; 3) последовательность сокращений предсердий и желудочков за счет атриовентрикулярной задержки; 4) синхронное сокращение всех отделов желудочков, что увеличивает их мощность.

Скорость распространения возбуждения в разных отделах проводящей системы различна: по проводящей системе предсердий и его рабочему миокарду она одинаковая — около 1 м/с, а далее возбуждение переходит на атриовентрикулярный узел, где имеет место задержка возбуждения на 0,05 с (скорость проведения возбуждения 0,05 м/с). Задержка возбуждения связана с малым диаметром клеток атриовентрикулярного узла по сравнению с клетками проводящей системы и сократительного миокарда предсердий, а также с последовательным уменьшением числа щелевых контактов между клетками в этой области проводящей системы, отчего ПД возникают здесь медленнее. Эта задержка важна, она обеспечивает последовательное сокращение предсердий и желудочков. Затем возбуждение по пучку Гиса, его ножкам и по волокнам Пуркинье переходит на клетки рабочего миокарда. Скорость распространения возбуждения по пучкам проводящей системы желудочков и по волокнам Пуркинье составляет около 3 м/с, по миоцитам желудочков — около 1 м/с. Большая скорость распространения возбуждения по волокнам Пуркинье обеспечивает быстрый, практически

синхронный охват возбуждением всех отделов желудочков, что увеличивает мощность их сокращений.

Механизм автоматии. Ритмичное возбуждение пейсмекерных клеток с частотой 70–80 в 1 мин объясняется ритмичным спонтанным повышением проницаемости их мембраны для ионов Na^+ и Ca^{2+}, вследствие чего они поступают в клетку, и ритмичным снижением проницаемости для ионов K^+, в результате чего количество покидающих клетку ионов K^+ уменьшается. Все это ведет к развитию медленной диастолической деполяризации (МДД) клеток пейсмекера (рис. 11.5) и к достижению КП (–40 мВ), обеспечивающего возникновение ПД и распространение возбуждения — сначала по предсердиям, а затем и по желудочкам. Восходящая часть ПД клеток-пейсмекеров обеспечивается входом Ca^{2+} в клетку. Отсутствие плато объясняется характерным изменением проницаемости мембраны пейсмекерных клеток и током ионов, при котором процессы деполяризации и инверсии плавно переходят в реполяризацию, которая также проходит более медленно из-за более

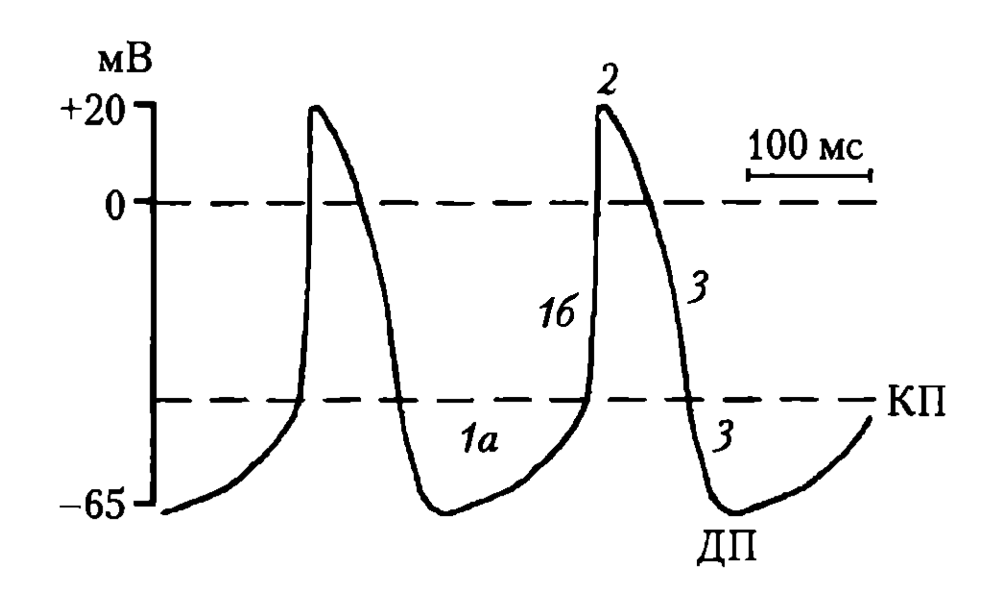


Рис. 11.5. Потенциалы действия клетки-пейсмекера синоатриального узла:

ДП — диастолический потенциал; *КП* — критический потенциал; *1а* — медленная диастолическая деполяризация; *1б* — быстрая деполяризация; *2* — инверсия; *3* — реполяризация (по R. Berne, M. Levy, 2004, с изменениями)

медленного тока K^+ из клетки; амплитуда ПД — 70–80 мВ, продолжительность ПД клеток-пейсмекеров — около 200 мс, рефрактерность — около 300 мс, т.е. она больше, чем сам ПД, что защищает сердце от экстрасистол. В случае патологической тахикардии ее можно уменьшить посредством увеличения порогового потенциала (ΔV) пейсмекерных клеток, например, хинидином — МДД будет более продолжительной.

Градиент автоматии — это убывание частоты генерации возбуждения в проводящей системе сердца в направлении от предсердий к верхушке. Наличие градиента автоматии доказал Г. Станниус (1880) в опыте с накладыванием лигатур между различными отделами сердца лягушки и последующим подсчетом сокращений различных отделов сердца. Водителем ритма сердца является синоатриальный узел. Находясь под влиянием экстракардиальных нервов, он определяет ЧСС 60–80 в 1 мин. В случае повреждения синоатриального узла функцию водителя ритма выполняет атриовентрикулярный узел (40–50 в 1 мин), далее — пучок Гиса (30–40 в 1 мин) и волокна Пуркинье (20 в 1 мин). Активность всех нижележащих отделов проводящей системы сердца проявляется только в патологических случаях; в норме же они функционируют в ритме, навязанном им синоатриальным узлом, поскольку частота возникающих в нем импульсов выше.

Аритмия в сердечной деятельности у здорового человека может проявляться экстрасистолией (внеочередными сокращениями сердца). Экстрасистолу можно получить, например, в опыте на лягушке во время регистрации сокращений сердца, раздражая желудочек в различные фазы цикла сердечной деятельности. Экстрасистолы возникают,

если раздражение наносится во время диастолы. У человека спонтанно возникающие экстрасистолы могут быть желудочковыми (эктопический очаг возбуждения находится в желудочке) и предсердными — внеочередной (более ранний) импульс возникает в предсердиях. Предсердная экстрасистола не сопровождается ***компенсаторной паузой*** (выпадением очередного сокращения). После желудочковой экстрасистолы компенсаторная пауза возникает, так как очередной импульс от пейсмекера приходит во время экстрасистолы, т.е. в период рефрактерности, и не может вызвать очередного сокращения сердца.

11.5. Основные методы исследования деятельности сердца

Деятельность сердца сопровождается электрическими, механическими и звуковыми явлениями, регистрация и анализ которых позволяют судить о функциональном состоянии сердца в норме и при патологии. Электрические токи сердца можно наблюдать, если на сокращающееся сердце крысы набросить нерв нервно-мышечного препарата лягушки: мышца лягушки начинает сокращаться в ритме сердца крысы.

Электрокардиография — регистрация с определенных участков тела суммарного электрического поля, генерируемого клетками сердца в процессе их возбуждения. *Электрокардиограмма* — кривая, отражающая процесс возникновения, распространения и исчезновения возбуждения в различных отделах сердца. ЭКГ отражает только изменения электрических потенциалов, но не сокращения миокарда.

Дипольная концепция происхождения ЭКГ. Каждое возбужденное волокно миокарда представляет собой диполь, вектор которого имеет определенную величину и направление — условно от отрицательного полюса к положительному. Сердце рассматривается как единый диполь, вектор которого представляет собой алгебраическую сумму всех векторов единичных источников диполей (кардиомиоцитов), существующих в данный момент. Поэтому его называют суммарным моментным вектором или интегральным вектором. Он, как и единичный, направлен от возбужденного участка миокарда к невозбужденному. Направление и величина интегрального дипольного вектора определяют направление и величину зубцов ЭКГ; эта величина зависит также от расстояния между регистрирующим электродом и источником электрического поля — периодически возбуждающимся сердцем (она обратно пропорциональна квадрату этого расстояния). Направления движения волны деполяризации и ее вектора совпадают, а направления волны реполяризации и ее вектора противоположны. Сердечный диполь создает в окружающей его среде силовые линии (электрическое поле), идущие от положительного заряда диполя к отрицательному. На границе между положительной и отрицательной половиной электрического поля располагается линия нулевого потенциала.

ЭКГ-отведение — это вариант расположения электродов на теле при регистрации электрокардиограммы. Имеется три основные системы отведения.

1. *Стандартные биполярные отведения (Эйнтховена):* I отведение — левая рука (+) — правая рука (–); II отведение — правая рука (–) — левая нога (+); III отведение — левая рука (–) — левая нога (+) (рис. 11.6). Эта система отве-

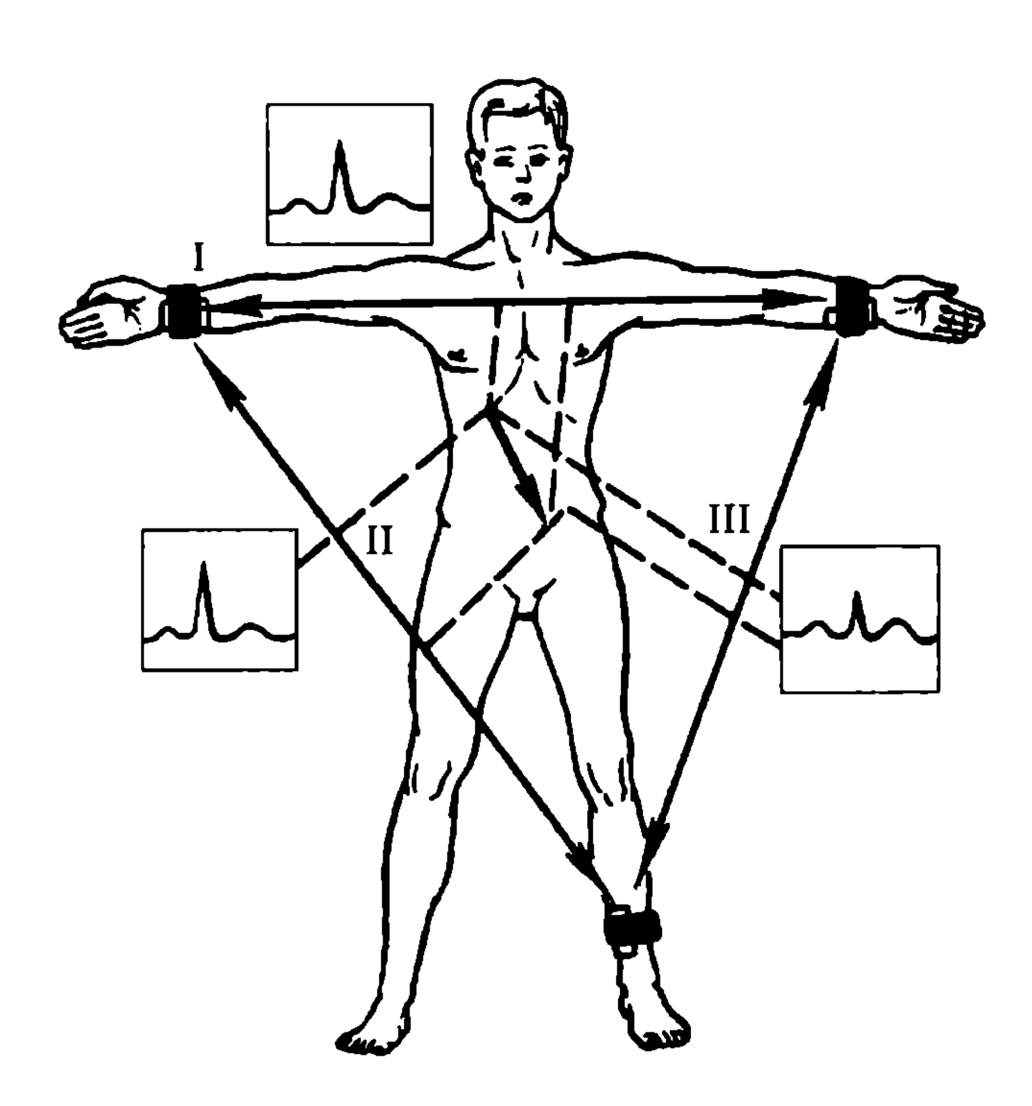


Рис. 11.6. Расположение электродов при стандартных отведениях (Эйнтховена) и ЭКГ, получаемые при этих отведениях; показаны направление электрической оси сердца (*стрелки*) и их проекции на стороны треугольника Эйнтховена

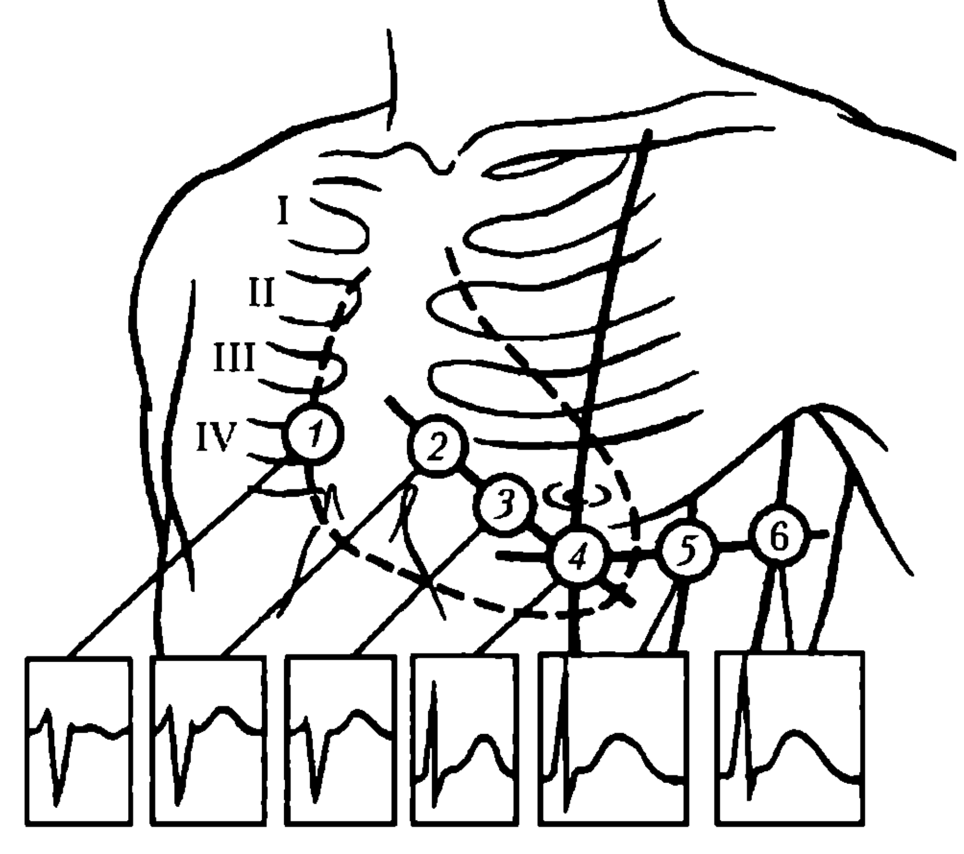


Рис. 11.7. Расположение активного электрода при грудных отведениях по Вильсону и ЭКГ, получаемые при этих отведениях

дений регистрирует электрическую активность сердца во фронтальной плоскости.

2. *Шесть грудных однополюсных отведений (Вильсона —* V_{1-6}): активный электрод (+) накладывают на различные точки грудной клетки спереди, а нулевой (–) электрод формируют путем объединения через сопротивления электродов от трех конечностей — двух рук и левой ноги (рис. 11.7). Грудные отведения регистрируют электрическую активность сердца в горизонтальной плоскости.

3. *Три усиленных однополюсных отведения (Гольдбергера): aVR, aVL, aVF,* где *a — augmented* (усиленный); *V — voltage* (потенциал); *R — right* (правый) — правая рука; *L — left* (левый) — левая рука; *F — foot* (нога) — левая нога. При этом регистрируется разность потенциалов с помощью электрода, наложенного на одну из конечностей (+), и нулевого электрода (–), объединенного, от двух других конечностей (*правая нога заземлена при любом отведении*).

Элементы ЭКГ. *Зубец ЭКГ* — это быстрое отклонение кривой от изолинии вверх или вниз. Причиной отклонения является наличие разности электрических полей между отводящими электродами, расположенными на теле организма. *Сегмент ЭКГ* — это отрезок кривой ЭКГ, не содержащий зубца (участок изолинии). Изолиния регистрируется, когда нет разности величин электрических полей между отводящими электродами: либо сердце не возбуждено, либо все отделы предсердий или желудочков охвачены возбуждением. ЭКГ содержит два сегмента: *PQ* и *ST*. *Интервал ЭКГ* — это отрезок кривой ЭКГ, состоящий из сегмента и прилежащих к нему зубцов.

Происхождение элементов ЭКГ (зубцов, сегментов и интервалов) (рис. 11.8). *Зубец P* отражает процесс деполяризации (распространение возбуждения) правого и левого предсердий. *Интервал QRST (желу-*

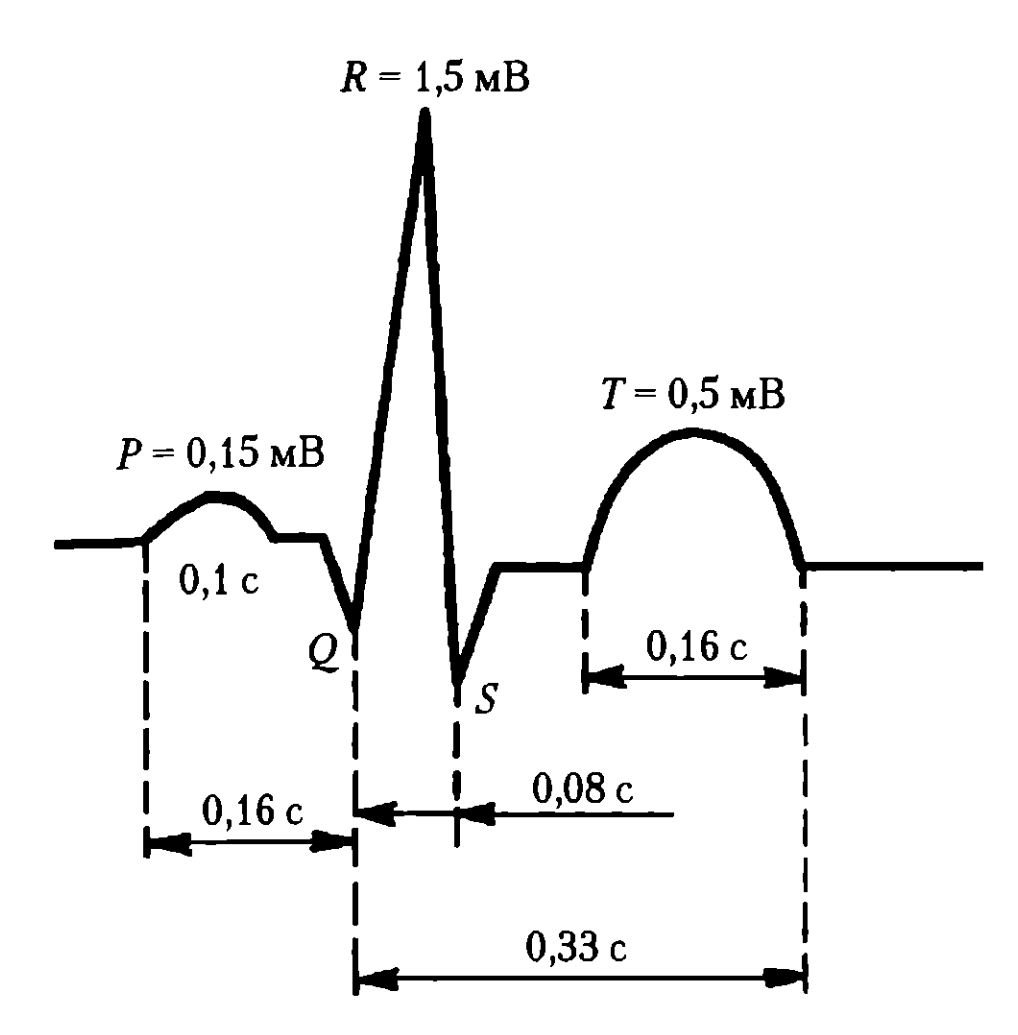


Рис. 11.8. Основные усредненные параметры электрокардиограммы во втором стандартном отведении

дочковый комплекс) отражает процесс распространения возбуждения (деполяризации) по миокарду обоих желудочков — комплекс зубцов *QRS*, периоды полного охвата их возбуждением — сегмент *RST* (чаще *ST*) и реполяризации желудочков — зубец *T*. *Интервал R–R* соответствует расстоянию между вершинами двух зубцов *R*, по времени он равен длительности одного сердечного цикла. Чем больше ЧСС, тем короче это время. Этот интервал дает возможность определить частоту кардиоциклов, наличие или отсутствие аритмии в сердечной деятельности.

Основные параметры ЭКГ — см. рис. 11.8. Соотношение величин зубцов ЭКГ в норме следующие: *Q*:*R* = 1:4; *P*:*T*:*R* = 1:3:9.

Таким образом, различные параметры ЭКГ дают разностороннюю информацию о состоянии электрической активности сердца, и поэтому они широко используются в клинической и спортивной практике.

Аускультация — выслушивание тонов сердца на поверхности грудной клетки. Тоны сердца — это звуки, возникающие при работе сердца. Различают четыре тона (I, II, III, IV) различной высоты (15–400 Гц) и громкости. Выслушивают обычно I и II тоны. Все тоны можно зарегистрировать с помощью фонокардиографа.

I тон (глухой, протяжный, низкий) возникает в начале систолы желудочков, поэтому его называют также систолическим. Главная причина его возникновения — захлопывание атриовентрикулярных клапанов и возникающие при этом вибрации их туго натянутых створок, сухожильных нитей, массы крови в полостях желудочков, их стенок и ближайших сосудов. Эти вибрации передаются на окружающие ткани и грудную клетку, с поверхности которой они могут выслушиваться. I тон, связанный с закрытием двустворчатого клапана, выслушивают в области верхушки сердца в пятом межреберье слева от среднеключичной линии; I тон, возникающий при закрытии трехстворчатого клапана, выслушивают у основания мечевидного отростка.

II тон (высокий, кратковременный) возникает при захлопывании полулунных клапанов аорты и легочной артерии и в результате вибрации их стенок и крови. II тон, отражающий, в основном, захлопывание аортального клапана, выслушивают во втором межреберье справа; II тон, в котором больше представлен звук захлопывания легочного клапана, выслушивают во втором межреберье слева от грудины.

III и IV тоны в норме, как правило, не выслушиваются, но обычно регистрируются на фонокардиограмме.

Фонокардиография (ФКГ) — это методика регистрации тонов сердца с поверхности грудной клетки. Для реги-

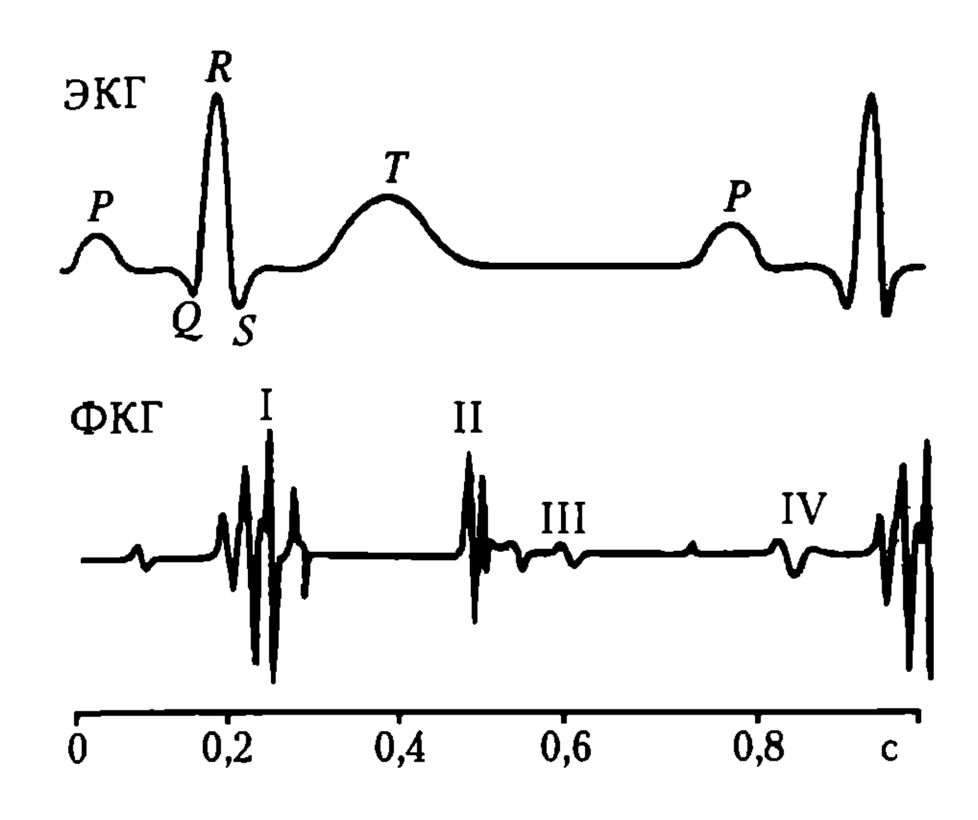


Рис. 11.9. Соотношение зубцов ЭКГ и тонов сердца при их синхронной регистрации (I–IV, ФКГ)

страции фонокардиограммы используют микрофон, который прикладывают к грудной клетке в месте, где лучше выслушиваются тоны сердца. Звуковые колебания преобразуются в электрические, усиливаются и подаются на регистратор — фонокардиограф. Соотношение зубцов ЭКГ и ФКГ представлено на рис. 11.9.

Фазовый анализ цикла сердечной деятельности — исследование продолжительности периодов и фаз сердечного цикла. Осуществляется с помощью одновременной регистрации ряда показателей: ЭКГ, ФКГ, давления в аорте, желудочках и предсердиях. В редуцированном варианте для иллюстрации методики можно воспользоваться записью давления в полостях сердца и аорте (рис. 11.10).

Исследования сердечных объемов крови

Систолический выброс (СВ) — количество крови, выбрасываемое левым желудочком в аорту за одно сокращение.

Минутный выброс (МВ) — количество крови, выбрасываемое сердцем в аорту в течение 1 мин. МВ является самым надежным критерием эффективности деятельности сердца. Правый желудочек выбрасывает такое

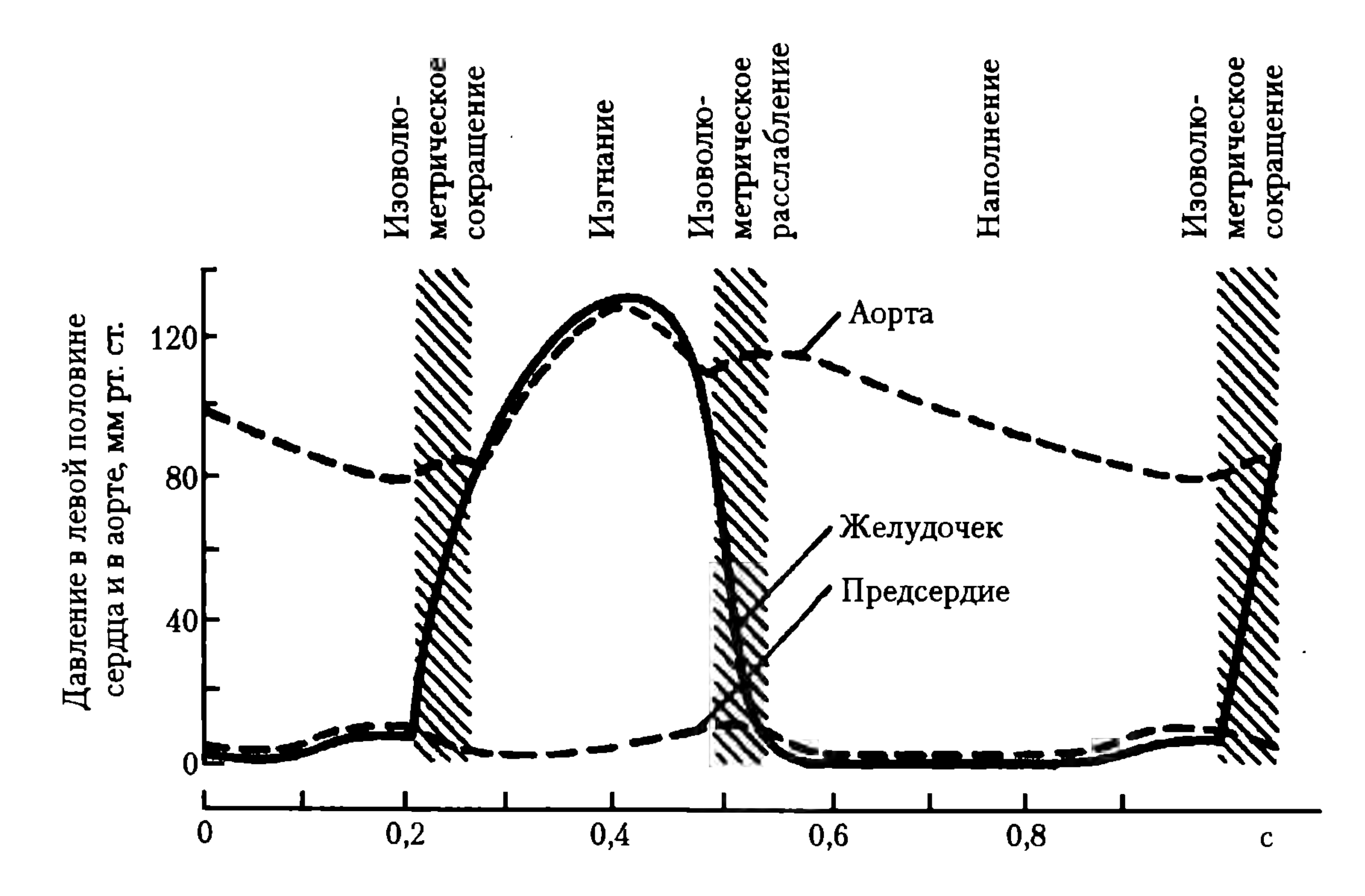


Рис. 11.10. Давление в полостях сердца и аорте (иллюстрация методики фазового анализа деятельности сердца)

же количество крови в легочную артерию, как левый — в аорту. Малейшие отклонения от этого соответствия привели бы к нарушению кровообращения, поскольку большой и малый круг кровообращения — это единый круг. В состоянии покоя МВ колеблется в пределах 4–6 л (чаще называют цифры 5–5,5 л); он прямо зависит от массы тела. При большой физической нагрузке МВ может возрастать до 25–30 л/мин, у спортсменов — до 35–40 л/мин, т.е. увеличивается в 5–7 раз. Если определен МВ, то СВ рассчитывают путем деления МВ на число сокращений сердца в минуту; в покое СВ составляет 65–75 мл.

Однако в покое не вся кровь, накопившаяся в каждом из желудочков к концу их диастолы (*конечно-диастолический объем, 130–150 мл*), выбрасывается сердцем: около 50 % крови остается в желудочке (*конечно-систолический объем*). При увеличении силы сокращений сердце выбрасывает значительно больше крови — дополнительную порцию выбрасываемой при этом крови называют *резервным объемом*. Часть крови, остающаяся в желудочке после максимального его сокращения, называется *остаточным объемом*. Резервный и остаточный объемы составляют примерно по 30–40 мл. Резервный объем свидетельствует о том, что сила сердечных сокращений в покое не является максимальной, и о возможном увеличении СВ согласно потребностям организма. *Конечно-систолический объем — это сумма резервного и остаточного объемов.* При увеличении силы сердечных сокращений конечно-систолический объем уменьшается и приближается к величине остаточного объема. *При максимальной силе сокращения конечно-систолический объем представляет собой уже остаточный объем — все резервы сердца по увеличению выброса крови за счет повышения силы сокращений исчерпаны.* Однако параллельно может увеличиваться и частота сокращений. Частота и сила сердечных сокращений (точнее, СВ) являются непосредственными факторами, влияющими на МВ.

Наиболее точным методом определения МВ является метод Фика (1870). Сначала определяют потребленный организмом кислород за 1 мин. Затем рассчитывают, какой объем крови необходим для доставки к тканям организма такого количества кислорода. Например, человек потребил 250 мл O_2 за 1 мин. Содержание O_2 в артериальной крови — 195 мл/л, содержание O_2 в венозной крови — 150 мл/л. Артериовенозная разница по O_2 равна: 195 – 150 = = 45 мл. Таким образом,

1 л крови — 45 мл O_2;
X (МВ) л крови — 250 мл O_2;
МВ = 250/45 = 5,555 л.

Однако эта методика весьма сложна: венозную кровь необходимо брать из правой половины сердца с помощью зонда, вводимого через плечевую вену, что отнюдь не просто, а к тому же небезопасно для пациента. Поэтому используются и разрабатываются другие методики определения МВ или СВ. Разработан ряд формул для расчета СВ по показателям АД, но они пока весьма неточны.

Индексы, характеризующие работу сердца

Сердечный индекс (СИ) представляет собой отношение МВ к площади поверхности тела (*S*). Он составляет 3–4 л/мин/м^2. Показатель введен из-за вариабельности МВ у разных лиц и является одним из вариантов выражения МВ:

$$СИ = \frac{МВ}{S} \left[л/м^2/мин \right].$$

Индекс кровоснабжения (ИК) отражает отношение МВ в миллиметрах к массе тела (МТ) в килограммах:

$$ИК = \frac{МВ}{МТ}[мл/кг/мин].$$

В норме индекс составляет около 70 мл/кг/мин.

Индекс выброса (менее точное название — *фракция выброса*) — отношение СВ к конечно-диастолическому объему. В норме в состоянии покоя индекс выброса составляет около 0,5.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца впервые было применено в 1950 г. Для исследования внутренних органов используется ультразвук частотой 2—3 мГц; он проходит через ткани с огромной скоростью — 1540 м/с, благодаря чему не повреждает их. Часть ультразвуковых волн отражается от тканей (на границе двух сред с различной плотностью) и фиксируется на экране осциллографа в виде свечения различной яркости. Это позволяет оценивать состояние клапанного аппарата сердца (вальвулография), регистрировать сократительную способность сердечной мышцы, геометрические параметры сердца, его полостей, отдельных участков сердечной стенки, рассчитать индекс выброса.

Ангиокардиография — рентгенологический метод исследования полостей сердца и магистральных сосудов при введении в кровь рентгеноконтрастных веществ; позволяет судить о сократительной функции сердца, об объеме полостей сердца, просвете сосудов, толщине стенок сердца, о наличии пороков сердца.

11.6. Регуляция деятельности сердца

Сердце очень быстро реагирует на эмоциональное и физическое напряжение,

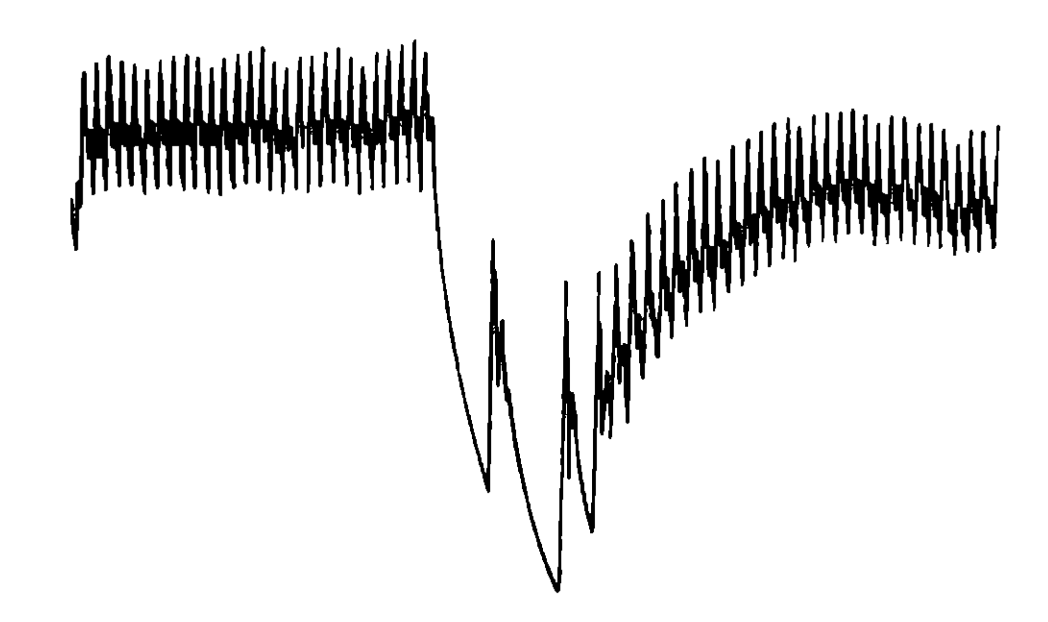
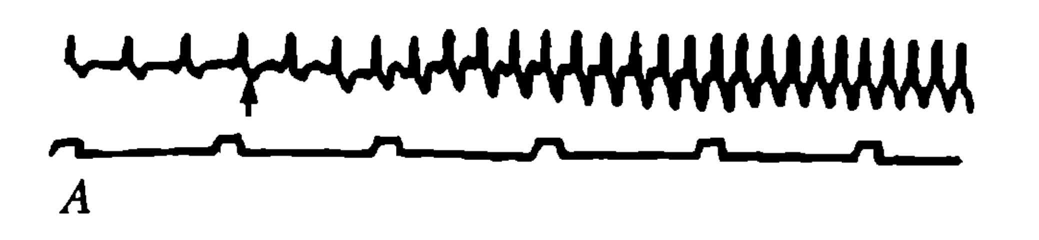


Рис. 11.11. Торможение деятельности сердца и падение АД при раздражении блуждающего нерва у кролика

связанное с изменениями внешней и внутренней среды организма, с трудовой деятельностью, занятиями спортом (реакции других внутренних органов не являются такими быстрыми). Механизмы регуляции деятельности сердца, как и любого мышечного органа, — нервный, гуморальный и миогенный.

Регуляция с помощью блуждающих нервов. Эти нервы оказывает тормозное влияние на сердце (рис. 11.11). *Волокна от правого блуждающего нерва иннервируют преимущественно правое предсердие, и особенно обильно — синоатриальный узел. К атриовентрикулярному узлу подходят главным образом волокна от левого блуждающего нерва. Парасимпатическая иннервация желудочков выражена слабее, чем предсердий.* Преганглионарные парасимпатические волокна (аксоны нейронов ядер блуждающих нервов, расположенных в каудальном отделе продолговатого мозга) образуют синаптические контакты с собственными внутрисердечными эффекторными холинергическими нейронами в сердце и посредством их реализуют свое влияние. Блуждающий нерв регулирует деятельность синоатриального и атриовентрикулярного узлов при каждом сокращении сердца с помощью активации ионотропных К-каналов.



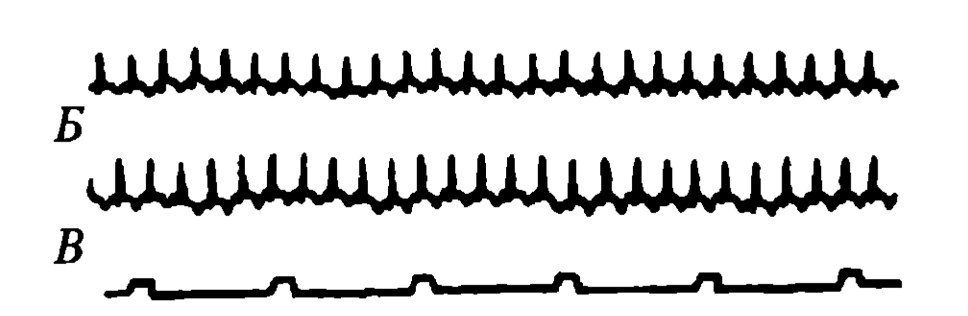


Рис. 11.12. Схема опыта на сердце, иллюстрирующего наличие тонуса блуждающих нервов и отсутствие тонуса симпатических нервов (регистрация ЭКГ):

А — нарастание ЧСС у голубя после двусторонней ваготомии (*стрелка*); *Б* — фоновая ЧСС у морской свинки; *В* — ЧСС этой же морской свинки в условиях блокады симпатической нервной системы орнидом (без изменений). Отметка времени 1 с

Раздражение периферического отрезка блуждающего нерва вызывает торможение деятельности сердца (братья Веберы, 1845; см. рис. 11.11).

Тонус блуждающих нервов выражен ярко, о чем свидетельствует тот факт, что перерезка их в эксперименте или блокада атропином вызывают значительное повышение ЧСС (рис. 11.12). Поскольку блуждающий нерв все время сдерживает деятельность сердца, уменьшение его тонуса ведет к учащению, а увеличение — к урежению сердечных сокращений, т.е. один и тот же нерв при наличии собственного тонуса обеспечивает двоякий эффект и более совершенную регуляцию. Тонус блуждающего нерва изменяется в ритме дыхания, в результате чего ЧСС и АД возрастают во время вдоха (вследствие уменьшения импульсации в блуждающих нервах) и уменьшаются во время выдоха (дыхательная аритмия), что связано с увеличением импульсации в блуждающем нерве во время выдоха.

Активность симпатического нерва изменяется в противофазе — больше на вдохе, меньше на выдохе. Однако на дыхательную аритмию она не влияет, так как тонус симпатического нерва для сердца не выражен. Усиление импульсации в симпатических нервных волокнах на вдохе ведет к активации α-адренорецепторов, сужению сосудов, что способствует повышению АД на вдохе.

Тонус любого центра поддерживается афферентными импульсами, гуморальными влияниями, спонтанной активностью самих нейронов (это свойство особо выражено в нейронах РФ).

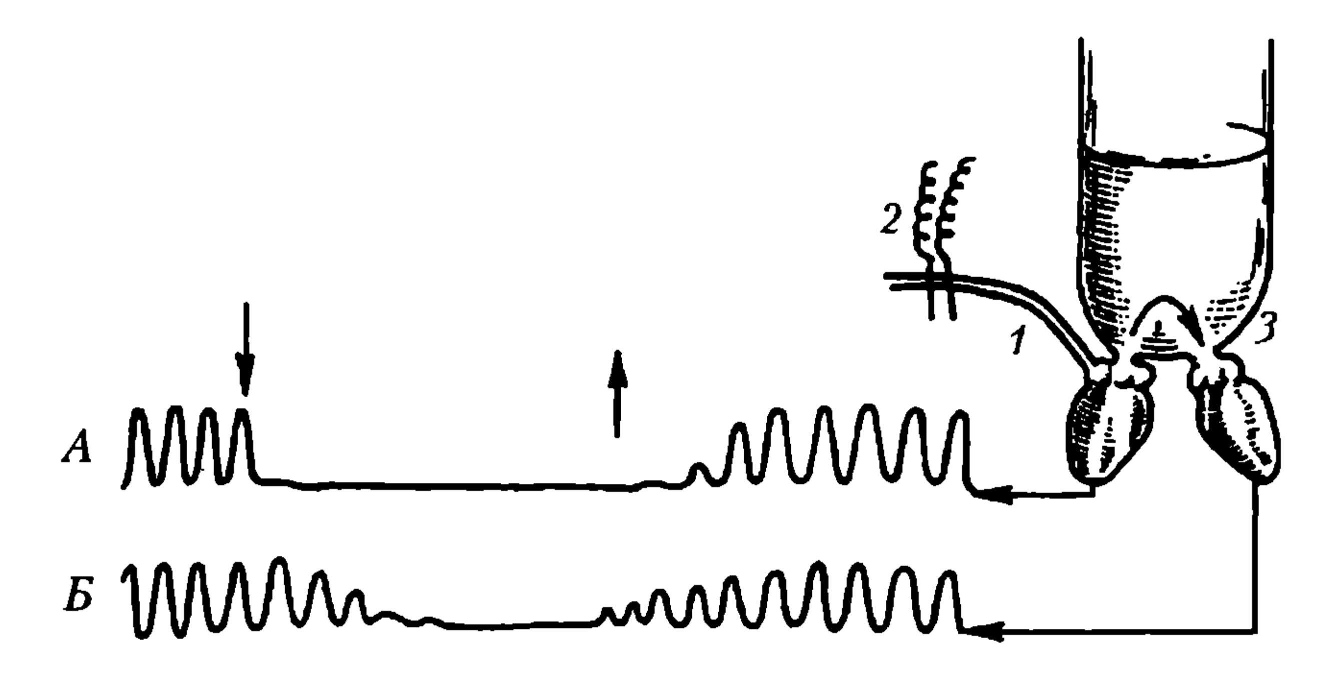


Рис. 11.13. Схема опыта О. Леви, с помощью которого открыт медиаторный механизм передачи влияний вегетативных нервов на рабочий орган (эксперимент на двух сердцах лягушки):

А — остановка сердца при раздражении блуждающего нерва (*1*); *Б* — остановка сердца без раздражения блуждающего нерва; *2* — раздражающие электроды; *3* — двурогая канюля

Медиаторный механизм *передачи влияний с вегетативных нервов на орган* открыл О. Леви (1921). В опыте на двух изолированных сердцах лягушки он раздражал вагосимпатический ствол, иннервирующий одно сердце, и наблюдал торможение с последующим усилением и ускорением сердечной деятельности. Перфузирующий раствор от этого сердца попадал в другое сердце, деятельность которого изменялась так же, как и первого сердца (рис. 11.13).

Медиатором *парасимпатической нервной системы является ацетилхолин.* В сердце он посредством M_2-ионотропных рецепторов непосредственно активирует калиевые каналы пейсмекерных клеток, но снижает активность Na- и Ca-каналов с помощью вторых посредников, а именно вследствие угнетения активности системы аденилатциклаза — цАМФ, и поэтому МДД замедляется, задерживается и проведение возбуждения в атриовентрикулярном узле, ЧСС урежается. Норадреналин действует в противоположном направлении. Взаимодействие ацетилхолина с M_2-метаботропными рецепторами рабочего миокарда (G-белок и образование цГМФ) ведет к активации быстрых управляемых K-каналов (увеличивается проницаемость для K^+), но к уменьшению проницаемости мембраны для Ca^{2+} и Na^+ вследствие угнетения системы аденилатциклаза — цАМФ. Уменьшение входа Ca^{2+} в клетки рабочего миокарда ведет к ослаблению силы сокращений сердца.

Влияние блуждающего нерва на рабочий миокард предсердий выражено значительно больше, нежели на таковой желудочков. Выделяемый парасимпатическими окончаниями ацетилхолин ограничивает также адренергические влияния и в предсердиях, и в желудочках за счет подавления освобождения норадреналина из симпатических терминалей и существенного ограничения ответа на норадреналин на уровне β-адренорецепторов за счет угнетения аденилатциклазного пути, активируемого норадреналином. Ацетилхолин угнетает также АТФазную активность миозина, что тоже ведет к ослаблению сокращений предсердий.

Феномен ускользания из-под влияния блуждающего нерва (escape). При сильном раздражении и возбуждении блуждающего нерва гиперполяризация пейсмекерных клеток может быть столь выраженной, что возбуждение их становится невозможным, и сердце останавливается. Однако при продолжающемся раздражении сокращения сердца возобновляются.

Роль симпатических нервов в регуляции деятельности сердца. В каудальном отделе продолговатого мозга имеется центр, нейроны которого свои аксоны посылают к симпатическим нейронам спинного мозга, регулирующим деятельность сердца. *Преганглионарные симпатические сердечные волокна* берут начало в боковых рогах пяти верхних грудных сегментов спинного мозга (Th_1–Th_5) и прерываются в верхнем, среднем и, в основном, нижнем шейном ганглиях. Последний обычно объединяется с верхним грудным — вместе они образуют *звездчатый ганглий.* Синоатриальный узел иннервируется преимущественно правым симпатическим нервом, атриовентрикулярный узел — преимущественно левым симпатическим нервом. Симпатические нервы, в отличие от парасимпатических, практически равномерно распределены по всем отделам сердца и регулируют их деятельность.

Раздражение симпатического нерва вызывает увеличение частоты



Рис. 11.14. Учащение и усиление сердечной деятельности у собаки при раздражении сердечной веточки звездчатого ганглия электрическим током в остром эксперименте:

А — кровяное давление в сонной артерии; *Б* — давление в левом желудочке сердца; *В* — скорость нарастания давления в желудочке (первая производная давления, $\Delta P/\Delta t$)

(Цион, 1867) и силы (Павлов И. П., 1887) сердечных сокращений (рис. 11.14). ***Медиатором симпатического нерва является норадреналин.***

Действие катехоламинов на сердце реализуется с помощью вторых посредников (адренорецепторы метаботропные) и активации электрофизиологических и биохимических процессов. В частности, увеличивается проницаемость мембран пейсмекерных клеток для Na^+ и Ca^{2+}, поступление которых по медленным каналам в клетки ускоряет их МДД — электрофизиологический процесс, наблюдается хронотропный эффект. Возрастание тока Ca^{2+} в клетки рабочего миокарда ведет также к усилению сокращений сердца. При этом Ca^{2+} больше накапливается и в СПР, а значит, больше высвобождается при очередном возбуждении кардиомиоцитов.

Эти эффекты реализуются посредством β_1-адренорецепторов и активации внутриклеточного фермента аденилатциклазы, которая ускоряет образование цАМФ; последний активирует фосфорилазу. При этом ускоряется также расщепление гликогена (биохимический процесс). Освобождение энергии обеспечивает усиление сокращений всех кардиомиоцитов — и предсердий, и желудочков.

Симпатические нервы ускоряют проведение возбуждения в области атриовентрикулярного узла. Возрастание скорости проведения возбуждения увеличивает синхронизацию деполяризации и сокращения кардиомиоцитов, что также усиливает сердечные сокращения. β-Адренорецепторы более плотно расположены в желудочках сердца. Они локализуются на сократительных элементах сердечной ткани и на проводящей системе сердца. Имеются β_1- и β_2-подтипы, но преобладают β_1-рецепторы — их около 80 %. Активация обоих типов β-рецепторов сопровождается ино- и хронотропным эффектами (см. ниже, п. 11.6). У β_2-рецепторов более выражено хронотропное влияние, чему способствует достаточное насыщение ими проводящей системы сердца. Однако основная функция β_2-рецепторов сердца — регуляция метаболизма; эти рецепторы находятся преимущественно на фибробластоподобных клетках.

Роль β_2-рецепторов возрастает при сердечной недостаточности, что может быть обусловлено десенситизацией β_1-рецепторов, в то время как активность β_2-рецепторов изменяется мало. *Роль α-адренорецепторов в регуляции деятельности сердца дискутируется.* В экспериментах в условиях целого организма даже очень сильное раздражение симпатического нерва (10–30 В) в течение 30–60 с в условиях блокады β-адренорецепторов пропранололом ино- и хронотропного феноменов не вызывает (В. М. Смирнов). *Это свидетельствует о том, что симпатический нерв оказывает свое быстрое влияние* на

сердце только с помощью β-адренорецепторов.

Тонус симпатического нерва для сердца не выражен: это показано в опытах, выполненных на многих видах животных. После блокады симпатических нервов деятельность сердца не изменяется (см. рис. 11.12, *Б* и *В*). Поскольку тонус симпатического нерва для сердца не выражен, он может только стимулировать сердечную деятельность.

Эфферентные влияния симпатического и парасимпатического нервов выражаются не только в изменении ЧСС (*хронотропное влияние*) и их силы (*инотропное влияние*), но также в изменении проводимости (*дромотропное влияние*) и возбудимости миокарда (*батмотропное влияние*). Все влияния на сердце блуждающего нерва являются отрицательными, а симпатического нерва — положительными. Инотропное влияние парасимпатического нерва на предсердия выражено лучше, чем на желудочки.

В спокойном состоянии организма ЧСС определяется тонусом блуждающего нерва и гуморальными веществами, циркулирующими в крови, а при эмоциональной и физической нагрузках ЧСС возрастает в результате уменьшения тонуса блуждающего нерва и возбуждения симпатической нервной системы.

Афферентная импульсация от механорецепторов сердца и сосудистых рефлексогенных зон (главные — аортальная и синокаротидная), идущая в ЦНС по чувствительным волокнам блуждающих и симпатических нервов, в соответствии с принципом *отрицательной обратной связи обеспечивает торможение деятельности сердца при высоком АД и усиление сердечных сокращений при уменьшении АД*. Эти эффекты реализуются с помощью эфферентных влияний блуждающего и симпатического нервов. Причем влияние симпатических нервов на сердце включается только при падении АД, поскольку тонус их для сердца не выражен. Важную роль в регуляции деятельности сердца играют рефлексы, возникающие с хеморецепторов синокаротидной и аортальной рефлексогенных зон, а также других сосудов: в условиях гипоксии развивается рефлекторная тахикардия, а при дыхании чистым кислородом — брадикардия, что необходимо учитывать в клинической практике. С волюморецепторов полых вен и правого предсердия при резком их растяжении возникает рефлекторная тахикардия (рефлекс Бейнбриджа) вследствие возбуждения симпатической нервной системы. Этот рефлекс обеспечивает разгрузку правого желудочка от повышенного притока крови к нему.

Миогенный механизм регуляции силы сокращений сердца включает гетеро- и гомеометрический механизмы.

Гетерометрический миогенный механизм регуляции деятельности сердца заключается в том, что предварительное растяжение полоски сердечной мышцы увеличивает силу ее сокращения (Франк О., 1895). На сердечно-легочном препарате подобные исследования провел Э. Старлинг (1918). Однако растяжение должно быть умеренным, обеспечивающим максимальное число зон зацепления с помощью миозиновых мостиков нитей миозина и актина. Увеличению силы сокращений сердца при увеличении растяжения его стенок способствует и дополнительный выход Ca^{2+} из СПР, а также эластические растянутые элементы. Кальций увеличивает число миозиновых мостиков, взаимодействующих с нитями актина. Растяжение любой мышцы ведет к

усилению сокращения также благодаря увеличению поверхности контакта митохондрий с миофибриллами и ускорению поступления АТФ в миоциты.

Значение механизма Франка—Старлинга заключается в усилении сердечной деятельности в случае увеличения притока крови к сердцу (*преднагрузки*). Гетерометрический механизм регуляции весьма чувствителен — проявляется уже при введении в магистральные вены всего 1–2 % ОЦК (рефлекторные механизмы срабатывают при увеличении объема крови на 5–10 %).

Гомеометрический миогенный механизм регуляции деятельности сердца выражается в увеличении силы сокращений миокарда без предварительного его растяжения. Если постепенно увеличивать частоту раздражений полоски миокарда, то одновременно с увеличением частоты ее сокращений возрастает и сила (ритмоинотропная зависимость). Это объясняется увеличением запаса Ca^{2+} в СПР кардиомиоцитов, в результате чего больше ионов Ca^{2+} выделяется в ответ на каждый следующий ПД. Ионы Ca^{2+}, как известно, обеспечивают взаимодействие нитей актина и миозина при возбуждении мышечного волокна, что и ведет к усилению сокращений миокарда. При учащении сокращений сердца больше Ca^{2+} поступает в клетку, и Са-помпа клеточной мембраны не успевает выкачивать его. Как нам представляется, это свидетельствует о том, что Са-помпа СПР работает эффективнее, чем Са-помпа мембран самих миоцитов.

Роль внутрисердечной нервной системы. При высоком давлении в аорте наблюдается угнетения сердечной деятельности, при низком — ее усиление, т.е. внутрисердечная нервная система стабилизирует давление в артериальной системе, предупреждая резкие колебания давления в аорте (Г. И. Косицкий). Внутрисердечная нервная система образует периферические рефлекторные дуги, включающие афферентный нейрон (клетка Догеля II типа), дендрит которого оканчивается рецептором растяжения на кардиомиоцитах и коронарных сосудах, и эфферентный нейрон (клетка Догеля I типа), аксон которого заканчивается на кардиомиоцитах. Внутрисердечная рефлекторная дуга может иметь вставочный нейрон. Нейроны внутрисердечной нервной системы расположены поодиночке или собраны в ганглии. Основная масса их находится в непосредственной близости от синоатриального и атриовентрикулярного узлов.

Роль гуморальных веществ в регуляции деятельности сердца. Гормональные влияния. *Тироксин* увеличивает частоту и силу сердечных сокращений, чувствительность сердца к симпатическим воздействиям, увеличивает синтез белков в сердце, что ведет к его гипертрофии. *Кортикоиды*, *ангиотензин*, *серотонин*, *адреналин*, *норадреналин*, *вазопрессин*, *эндотелин (пептид эндотелиоцитов)*, *глюкагон*, *инсулин увеличивают силу сокращений сердца.* Механизм действия разных гормонов на сердце различен. Однако многие из них свое воздействие реализуют посредством активации аденилатциклазы, которая находится на внутренней стороне клеточной мембраны. Аденилатциклаза ускоряет образование цАМФ из молекул АТФ. Под действием цАМФ происходит ряд биохимических превращений, увеличивается поступление Ca^{2+} в клетки, захват его и освобождение СПР.

Адреналин и норадреналин, циркулирующие в крови, также увеличивают вход Ca^{2+} в клетку в момент развития ПД,

вызывая тем самым усиление сердечных сокращений, но их роль невелика.

Действие кальция на сократимость сердца. Ca^{2+} усиливает сердечные сокращения, потому что он улучшает электромеханическое сопряжение, активирует фосфорилазу, что способствует высвобождению энергии. Большие концентрации Ca^{2+} вызывают настолько сильное сокращение сердца в эксперименте, что оно останавливается в систоле.

Влияние калия на сердечную деятельность зависит от его концентрации в крови. При снижении концентрации K^+ вне клетки ниже нормы (4 ммоль/л) уменьшается его содержание и внутри клетки, вследствие чего уменьшается мембранный потенциал (частичная деполяризация). Это приводит главным образом к повышению активности пейсмекера, поскольку мембранный потенциал приближается к КП, при этом активизируются также гетеротопные очаги возбуждения, что может сопровождаться нарушениями сердечного ритма. Примерно такие же изменения в деятельности сердца наблюдаются и при небольшом увеличении (в 1,5–2 раза) концентрации K^+ в окружающей среде. Увеличение же концентрации K^+ вне клеток в 3–4 раза и более ведет к снижению возбудимости и проводимости кардиомиоцитов и даже к полной деполяризации клеток и остановке сердца, что используется в хирургической практике при операциях на сердце.

Считается, что увеличение концентрации K^+ вне клеток в 1,5–2 раза ведет к снижению его градиента к уменьшению выхода K^+ из клеток и к частичной деполяризации клеток, что приводит к повышению возбудимости кардиомиоцитов. При увеличении же концентрации K^+ в 3–4 раза и более наблюдается полная деполяризация кардиомиоцитов вследствие уменьшения градиента K^+ или полного его отсутствия. Следует, однако, заметить, что добавляется электронейтральная среда (раствор соли KCl, чистый калий — это хрупкий металл и сгорает при контакте с водой).

Гипоксия и гиперкапния посредством активации центральных и периферических хеморецепторов возбуждают симпатическую нервную систему, что ведет к стимуляции деятельности сердца. Легкая степень гипоксии, действуя непосредственно на сердце, стимулирует его работу, значительная — угнетает, что обусловлено ограничением окислительных процессов. Решающим фактором, сопутствующим гипоксии и гиперкапнии и действующим непосредственно на сердце, является изменение pH внутри клеток сердца. Снижение pH в кардиомиоцитах (в норме pH 7,1) ослабляет силу сокращений сердца вследствие угнетения освобождения Ca^{2+} из СПР и снижения чувствительности миофиламентов к Ca^{2+}.

Повышение температуры увеличивает, а понижение — снижает ЧСС.

Корковые влияния на деятельность сердца реализуются посредством ВНС и эндокринных желез. Кора большого мозга обеспечивает возникновение более тонких приспособительных реакций сердца по механизму условного рефлекса и при эмоциях. Например, в предстартовом состоянии у спортсмена частота и сила сердечных сокращений увеличиваются еще до сигнала стартера, т.е. заблаговременно. Раздражение почти любого отдела коры большого мозга, особенно моторной и премоторной зон, поясной извилины, лобной, височной коры изменяет работу сердца.

Эмоциональное напряжение сопровождается учащением сердцебиений. Положительные эмоции оказывают благоприятное влияние на сердце. Например, приятные воспоминания могут устранить экстрасистолию. Отрицательная эмоция, напротив, может сопровождаться спазмом коронарных сосудов и болевыми ощущениями. Легко вырабатываются условные рефлексы на изменение частоты и силы сердечных сокращений.

Таким образом, корковые влияния обеспечивают более тонкое приспособление деятельности сердца к потребностям организма.

11.7. Основные показатели и закономерности гемодинамики

В настоящее время термин *«гемодинамика»* применяют в двух значениях: 1) гемодинамика — учение о движении крови в сердечно-сосудистой системе; 2) гемодинамика — движение крови по сосудам (хотя определение дается одно — первое).

Непосредственной движущей силой, обеспечивающей кровоток, является ***разность кровяного давления*** между проксимальным и дистальным участком сосудистого русла. Давление крови в сосудах создается работой сердца и зависит от тонуса сосудов и количества крови в них.

Препятствует движению крови сопротивление в кровеносной системе, около 20 % которого приходится на аорту, крупные артерии и их ветви; на долю мелких артерий (диаметр менее 100 мкм) и артериол — около 50 %; на долю капилляров — примерно 25 %, на венулы и вены — менее 1 %.

Многие авторы отмечают, что общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС; обозначается также буквой «R») зависит от градиента давления (ΔP) в начальном и конечном отделах большого круга кровообращения. Однако с такой точкой зрения нельзя согласиться. Напротив, ΔP зависит от сопротивления сосудов: чем оно больше, тем больший перепад давления необходим для преодоления этого сопротивления. ОПСС (R) зависит от вязкости крови, просвета длины сосудов; определяется по формуле Пуазейля:

$$R = 8L\eta/(\pi r^4).$$

Точно рассчитать R сосудистой системы и по этой формуле также невозможно, поскольку L, η, r подсчитать в организме весьма проблематично; кроме того, η зависит не только от свойств крови, но и от r. Ценность этой формулы для изучения гемодинамики заключается лишь в том, что она демонстрирует факторы, от которых зависит R.

Градиент же давления в эластичных сосудах организма не отражает ОПСС, поскольку сердце, создающее давление в начале аорты, не преодолевает ОПСС. Оно преодолевает величину гидростатического давления в аорте. Выбрасываемая левым желудочком порция крови размещается в начальном отделе аорты (то же самое и в легочной артерии) за счет ее растяжения вследствие эластичности стенок аорты, а дальше кровь движется во время диастолы желудочков за счет эластической тяги аорты и артерий — **вазоэффект**. Поэтому нельзя рассчитывать ОПСС по формуле: $R = \Delta P/Q$ (Q — объемная скорость кровотока). По этой же причине нельзя рассчитывать и Q по формуле: $Q = \Delta P/R$. Точная формула для определения Q пока еще не разработана. **ОПСС огромно, но сердце его не преодолевает и преодолеть не смогло бы** (подробнее — см. п. 11.9).

Таким образом, анализ этих формул свидетельствует о том, что их следует исключить из раздела «*Гемодинамика*» в литературе по физиологии.

В системе кровообращения длина сосудов довольно постоянна, а радиус сосуда и вязкость крови — переменные параметры. Причем наиболее изменчивым является радиус сосуда, именно он

вносит главный вклад в создание сопротивления току крови при различных состояниях организма, так как величина сопротивления зависит от радиуса сосуда, возведенного в четвертую степень. Включение для кровотока не функционирующих в данный момент капилляров равноценно расширению сосудистого русла. Вязкость крови связана с содержанием в ней белков и форменных элементов. Эти показатели могут изменяться при различных состояниях организма (анемия, полицитемия, гиперглобулинемия). Вязкость крови снижается при уменьшении диаметра трубки ниже 0,3 мм вследствие того, что эритроциты начинают двигаться в быстром центральном потоке крови, плазма у стенок капилляра движется медленнее, что уменьшает силу трения. Кроме того, эритроциты легко деформируются, что улучшает их прохождение через узкие сосуды. Из-за большого сопротивления току крови в артериолах, которое к тому же может значительно изменяться при их сужении или расширении, артериолы называют ***«кранами»*** сосудистой системы.

В условиях физиологического покоя почти во всех отделах кровеносной системы наблюдается ламинарное, т.е. слоистое, течение крови, без завихрений и перемешивания слоев. Вблизи стенки сосуда располагается слой плазмы, скорость движения которого ограничивается неподвижной поверхностью стенки сосуда (она приближается к нулю); по оси сосуда с большей скоростью движется слой эритроцитов. Слои скользят относительно друг друга, что создает сопротивление (трение) току крови как гетерогенной жидкости. Между слоями возникает напряжение сдвига, которое тормозит движение более быстрого слоя. В капиллярах вязкость крови снижается в 2 раза, что объясняется особенностями движения эритроцитов: они скользят, двигаясь друг за другом (по одному в цепочке) в «смазочном» слое плазмы и деформируясь в соответствии с диаметром капилляра. *При турбулентном движении* крови сопротивление возрастает. Турбулентное течение наблюдается в проксимальных отделах аорты и легочного ствола в период изгнания крови из сердца, локальные завихрения могут создаваться в местах разветвлений и сужений артерий, в области крутых изгибов последних. Движение крови может стать турбулентным во всех крупных артериях при возрастании объемной скорости кровотока (например, при интенсивной мышечной работе) или снижении вязкости крови (при выраженной анемии).

Поперечное сечение сосудов. Наименьшую площадь поперечного сечения всего кровеносного русла имеет аорта — 3–4 см^2. По ходу артериального русла суммарное поперечное сечение его все возрастает, так как каждая артерия дихотомически делится. Самая большая суммарная площадь поперечного сечения у капилляров. Затем оно уменьшается по направлению к сердцу, так как венулы собираются и образуют вены, которые, в свою очередь, сливаются в полые вены (табл. 11.1).

Таблица 11.1

Основные показатели сердечно-сосудистой системы

Показатель	Аорта	Капилляры	Полые вены
Поперечное сечение, см^2	3–4	2500–3000	6–8
Линейная скорость, см/с	20–25 (средняя)	0,03–0,05	10–15
Давление, мм рт. ст.	100 (среднее)	30–15	6–0

Объемная скорость кровотока (количество крови, протекающее через поперечное сечение сосуда в единицу времени). В сердечно-сосудистой системе она составляет 4–6 л/мин (МВ) и распределяется по регионам и органам в зависимости от интенсивности их метаболизма (при активном состоянии тканей кровоток в них может возрастать в 2–20 раз). На 100 г ткани объем кровотока в покое равен: в мозге — 55 мл/мин, в сердце — 80, в печени — 85, в почках — 400, в скелетных мышцах — 3 мл/мин. Распределение общего объема крови в различных отделах сердечно-сосудистой системы представлено в табл. 11.2.

Таблица 11.2

Распределение общего объема крови в сердечно-сосудистой системе

Отдел	Объем крови, %
Сердце (в покое)	7
Большой круг кровообращения:	
артерии	14
капилляры	6
вены	64
Малый круг кровообращения	9

Объем крови, протекающий через поперечное сечение в любом участке большого и малого круга кровообращения, одинаков; если эта закономерность нарушена, то развиваются нарушения кровоснабжения органов и тканей организма вплоть до летального исхода.

Линейная скорость кровотока — это скорость движения частиц крови по сосуду. В сосудах разного типа она различна (см. табл. 11.1 и рис. 11.2) и зависит от объемной скорости кровотока и площади поперечного сечения сосудов. При равенстве объемной скорости кровотока в разных отделах сосудистого русла (в аорте, суммарно — в полых венах, в капиллярах) линейная скорость кровотока наименьшая в капиллярах, у которых самая большая суммарная площадь поперечного сечения (см. табл. 11.1).

Методы исследования гемодинамики

Определение линейной скорости кровотока проводят с помощью *ультразвукового и индикаторного методов исследования*. При этом в практической медицине обычно исследуют время полного кругооборота крови, которое в норме равно 21–23 с. В локтевую вену вводят индикатор (эритроциты, меченные радиоактивным изотопом, раствор метиленовой сини и др.) и отмечают время его первого появления в венозной крови соответствующего участка другой конечности. Ультразвуковое определение скорости кровотока основано на эффекте Допплера — ультразвук посылают через сосуд в диагональном по отношению к потоку крови направлении и против тока. По временнóй разнице в распространении звуковой волны по току крови и против него (в последнем случае она меньше) прибор регистрирует линейную скорость кровотока.

Определение объемной скорости кровотока чаще проводят с помощью окклюзионной плетизмографии и реографии.

Окклюзионная плетизмография — регистрация увеличения объема части конечности в ответ на прекращение венозного оттока при сохранении артериального притока крови в орган. Это достигается сдавливанием сосудов с помощью манжеты, например наложенной на плечо, и нагнетанием в нее воздуха под давлением выше венозного, но ниже артериального. Конечность помещают в камеру, заполненную жидкостью (плетизмограф), обеспечивающей регистрацию прироста ее объема (используются

также воздушные герметически закрытые камеры).

Реография (реоплетизмография) — регистрация изменений сопротивления электрическому току, пропускаемому через ткань. Это сопротивление обратно пропорционально кровенаполнению ткани или органа.

Флоуметрия — основана на разных физических принципах. В частности, при электромагнитной флоуметрии датчик плотно накладывают на исследуемый артериальный сосуд и осуществляют непрерывную регистрацию кровотока, основанную на явлении электромагнитной индукции. При этом движущаяся по сосуду кровь выполняет функцию сердечника электромагнита, генерируя напряжение, которое снимается электродами датчика, подается на регистратор, проградуированный в объемных единицах крови.

Метод разведения индикаторов. В артерию региона или органа быстро вводят определенное количество индикатора, не способного диффундировать в ткани (красители или радиоизотопы, фиксированные на белках крови), а в венозной крови через равные промежутки времени в течение 1-й минуты после введения индикатора определяют его концентрацию, по которой строят кривую разведения, позволяющую рассчитать объемную скорость кровотока.

11.8. Классификация сосудов

Ниже приводится классификация сосудов по Б. И. Ткаченко в модификации В. Г. Афанасьева.

1. ***Амортизирующие сосуды*** — аорта, легочная артерия и их крупные ветви, т.е. сосуды эластического типа. Специфическая функция этих сосудов — поддержание движущей силы кровотока в диастолу желудочков сердца и уменьшение колебания давления между систолой и диастолой желудочков за счет эластических свойств стенки сосудов (подробнее— см. п. 11.9).

2. ***Сосуды распределения*** — средние и мелкие артерии мышечного типа, обеспечивающие распределение потока крови по всем органам и тканям организма. Вклад этих сосудов в общее сосудистое сопротивление небольшой — 10–20 %.

3. ***Сосуды сопротивления:*** артерии диаметром менее 100 мкм, артериолы, прекапиллярные сфинктеры, сфинктеры магистральных капилляров. На долю этих сосудов приходится около 50–60 % общего сопротивления кровотоку, с чем и связано их название. Сосуды сопротивления определяют кровоток системного, регионарного и микроциркуляторного уровней. Разнонаправленные изменения тонуса сосудов сопротивления разных регионов обеспечивают перераспределение объемного кровотока между регионами; подобный механизм срабатывает и внутри региона (микроциркуляция).

4. ***Обменные сосуды*** — это в основном капилляры, через стенки которых происходит обмен веществ между кровью и интерстициальной жидкостью. Частично транспорт веществ происходит также в артериолах и венулах. Через стенку артериол легко диффундирует кислород, а через люки венул (межклеточные поры диаметром 10–20 нм) осуществляется диффузия из крови белковых молекул, которые в дальнейшем попадают в лимфу.

5. ***Шунтирующие сосуды*** — артериоловенулярные анастомозы. Их функции — шунтирование кровотока. Истинные анатомические шунты (артериоловенулярные анастомозы) есть не во всех

органах. Наиболее типичны эти шунты для кожи: при необходимости уменьшить теплоотдачу кровоток по системе капилляров прекращается, и кровь (тепло) сбрасывается по шунтам из артериальной системы в венозную. В других тканях функцию шунтов, при определенных условиях, могут выполнять магистральные капилляры и даже истинные капилляры (функциональное шунтирование). В этом случае также уменьшается транскапиллярный поток тепла, воды, других веществ и увеличивается транзитный перенос в венозную систему. Это наблюдается при ускоренном кровотоке.

6. ***Емкостные (аккумулирующие) сосуды***: венулы, мелкие вены, венозные сплетения и специализированные образования — синусоиды селезенки. Их общая емкость составляет около 50 % всего объема крови, содержащейся в сердечно-сосудистой системе. Функции этих сосудов связаны с их способностью изменять свою емкость, что обусловлено рядом присущих им морфологических и функциональных особенностей. Венулы и вены широко анастомозируют друг с другом, образуя венозные сети большой емкости. Емкость их может увеличиваться в несколько раз пассивно, под давлением крови в результате высокой растяжимости венозных сосудов, и активно, под влиянием сокращения гладких мышц, которые имеются в венулах диаметром 40–50 мкм, а в более крупных сосудах образуют непрерывный слой. В замкнутой сосудистой системе изменение емкости одного отдела влияет на объем крови в другом, поэтому изменения емкости вен влияют на распределение крови во всей системе кровообращения, в отдельных регионах и микрорегионах. При сужении вен увеличивается приток крови к сердцу и, соответственно, систолический выброс.

7. ***Сосуды возврата крови в сердце***: средние, крупные и полые вены, выполняющие роль коллекторов, через которые обеспечивается регионарный отток крови и возврат ее к сердцу. Емкость этих сосудов около 18 %, в физиологических условиях она мало изменяется.

11.9. Движение крови по артериям

Непосредственной силой, обеспечивающей движение крови по сосудам, является разность давлений (ΔP) в начале сосудистого русла (P_1 — аорта и легочная артерия) и в конце его (P_2 — вены в области предсердий):

$$\Delta P = P_1 - P_2.$$

Создается же и поддерживается высокое гидростатическое давление в сосудах организма сердцем. Весьма важным вспомогательным фактором движения крови по артериям является эластичность их стенок.

Роль эластичности артерий

1. Уменьшает нагрузку на сердце и, естественно, расход энергии на обеспечение движения крови. Это достигается, *во-первых*, за счет того, что сердце не преодолевает инерционность столба жидкости и силы трения по всему сосудистому руслу. Очередная порция крови, выбрасываемая левым желудочком во время систолы, размещается в начальном отделе аорты за счет ее поперечного расширения в силу ее эластичности (рис. 11.15). Энергия сердца затрачивается на преодоление кровяного давления в аорте. *Во-вторых*, при этом энергия сокращения сердца переходит в потенциальную энергию эластической тяги аорты. Эластическая тяга сжимает аорту и продвигает выброшенную порцию крови

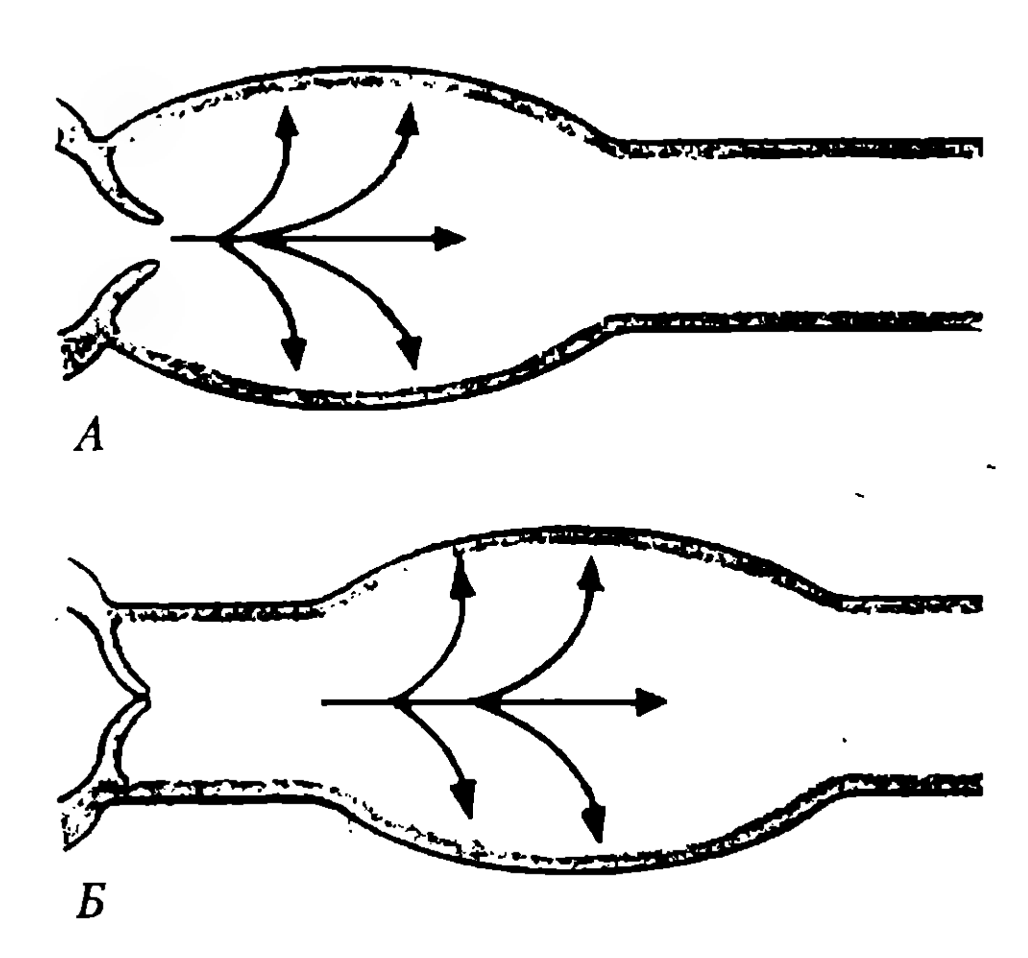


Рис. 11.15. Механизм продвижения крови по артериям во время диастолы желудочков. В период систолы сначала растягивается ближайший к сердцу участок аорты и в нем накапливается кровь (*А*). Затем этот участок в силу эластичности возвращается к исходному состоянию, при этом кровь выдавливается в соседний участок и растягивает его (*Б*). Далее этот процесс повторяется, распространяясь вдоль эластических артерий (по Э. Вицлеб, 1996, с изменениями)

дальше от сердца во время его отдыха в период диастолы и наполнения камер сердца следующей порцией крови, что происходит после каждой систолы желудочков (***вазоэффект***). Обратный ток крови в аорте предотвращают аортальные клапаны. Особенно важно, что давление крови, создаваемое сердцем в одной точке, передается на все сообщающиеся сосуды по жидкости — по всем разветвлениям, поэтому дополнительного расхода энергии сердцем на продвижение крови, естественно, тоже не требуется.

2. Обеспечивает непрерывный ток крови, что увеличивает объемную скорость крови в сосудистой системе и способствует непрерывному и более эффективному обмену веществ между кровью и тканями.

3. Увеличивает емкость сосудов.

4. Поддерживает кровяное давление в сосудах во время диастолы желудочков.

5. Предотвращает гидравлический удар во время каждой систолы, который возникал бы в силу несжимаемости жидкости и быстрого выброса сердцем очередной порции крови.

Таким образом, кровь движется непрерывно за счет эластической тяги аорты и артерий. Аорта — преимущественно эластическая соединительнотканная структура. По ходу артерий доля гладкомышечной ткани возрастает, а в артериолах преобладает мышечный слой. От каждой артериолы отходит много капилляров, их стенка по толщине состоит из одной клетки.

Характеристика гемодинамики по артериям

АД пульсирует. Пульсовая волна (область повышенного давления) возникает в начальном сегменте аорты, а затем распространяется дальше. Давление крови в аорте и крупных артериях большого круга кровообращения называют системным АД. В норме у взрослых людей систолическое давление в плечевой артерии находится в диапазоне 115–140 мм рт. ст., диастолическое — 60–90 мм рт. ст., пульсовое — 30–60 мм рт. ст., среднее — 80–100 мм рт. ст. Величина кровяного давления увеличивается с возрастом, но в норме не выходит за указанные границы. Показатели кровяного давления по ходу кровеносного русла падают (см. табл. 11.1).

В начале систолы давление быстро повышается, а затем снижается, продолжая плавно уменьшаться и в диастоле желудков, но оставаясь достаточно высоким до следующей систолы. Пик

давления, регистрируемый во время систолы, называют систолическим артериальным давлением ($P_с$), минимальное значение давления во время диастолы желудка — диастолическим ($P_д$). Разницу между систолическим и диастолическим давлением называют пульсовым давлением ($P_п$). Среднее артериальное давление ($P_{ср}$) — это давление, вычисленное путем интегрирования во времени кривой пульсового колебания давления. Для центральных артерий его ориентировочно вычисляют по формуле: $P_{ср} = P_д + {}^1/_3\, P_п$. Среднее давление в аорте равно примерно 100 мм рт. ст. Давление в полых венах колеблется около нуля. Таким образом, движущая сила в большом круге кровообращения равна разнице между этими величинами, т.е. 100 мм рт. ст. Среднее давление крови в легочном стволе — менее 20 мм рт. ст., в легочных венах оно близко к нулю, а следовательно, движущая сила в малом круге кровообращения — 20 мм рт. ст., т.е. в 5 раз меньше, чем в большом.

Скорость распространения пульсовой волны значительно больше скорости кровотока и зависит от растяжимости сосудистой стенки и отношения величин толщины стенки и радиуса сосуда. Поэтому данный показатель используют для характеристики упругоэластических свойств и тонуса сосудистой стенки. При снижении растяжимости стенки с возрастом (атеросклероз) и при повышении тонуса мышечной оболочки сосуда скорость распространения пульсовой волны возрастает. В норме у взрослых людей скорость распространения пульсовой волны в сосудах эластического типа составляет 5–8 м/с, в сосудах мышечного типа — 6–10 м/с.

Артериальный пульс доступен для пальпаторного исследования в местах, где артерия располагается близко к поверхности кожи, а под ней находится костная ткань. По артериальному пульсу можно получить предварительное представление о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы. В клинической практике оценивают высоту, скорость, напряжение пульса и его симметричность на обеих конечностях. На кривой регистрации пульса (сфигмограмме, рис. 11.16) отражаются повышение давления в артериях во время систолы желудочка — *анакрота*, снижение давления при расслаблении желудочков — *катакрота* и небольшое увеличение давления под влиянием отраженного гидравлического удара о замкнутый полулунный клапан — *дикротическая волна (дикрота)*. Частота пульса характеризует ЧСС. Пульс менее 60 в 1 мин — брадикардия, более 90 в 1 мин — тахикардия. Ритмичный, аритмичный пульс дает представление о водителях ритма сердца.

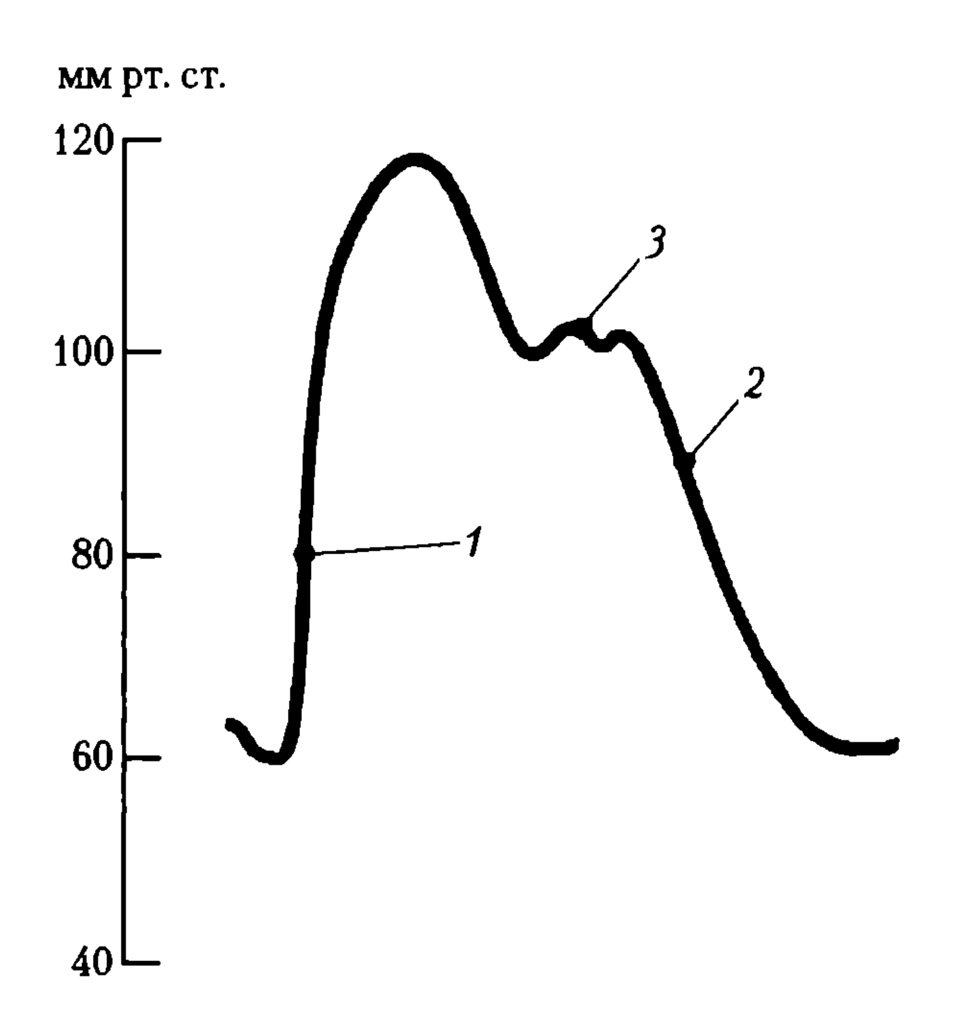


Рис. 11.16. Артериальный пульс (сфигмограмма) в сонной артерии:

1 — анакрота; *2* — катакрота (вся восходящая часть); *3* — дикрота

Пульсирующая скорость кровотока в артериальной системе объясняется тем, что кровь поступает в аорту порциями в период изгнания из желудочка. В восходящем отделе аорты скорость кровотока наибольшая к концу первой трети периода изгнания, затем она уменьшается до нуля, а в протодиастолический период, до закрытия аортальных клапанов наблюдается обратный ток крови. Пульсирующий характер кровотока в большом круге кровообращения сохраняется до артериол, в сосудах же малого круга кровообращения — до венул.

Характер изменения основных показателей гемодинамики представлен на рис. 11.17.

Методы измерения кровяного давления. В 1733 г. Хейлс впервые измерил кровяное давление *прямым способом* у ряда домашних животных с помощью стеклянной трубки. При прямом измерении давления катетер или иглу вводят в сосуд и соединяют с прибором для измерения кровяного давления (манометром). На кривой АД, записанного прямым методом, регистрируются, кроме пульсовых, также дыхательные волны кровяного давления: на вдохе оно выше, чем на выдохе. *Непрямые методы* разработали Рива-Роччи и Коротков (изучаются на практических занятиях). В настоящее время используют автоматические или полуавтоматические методы измерения АД, основанные на методе Короткова; для диагностических целей применяют мониторирование АД с автоматической регистрацией его величины до 500 раз в сутки. При этом регистратор и датчик фиксируются на теле пациента.

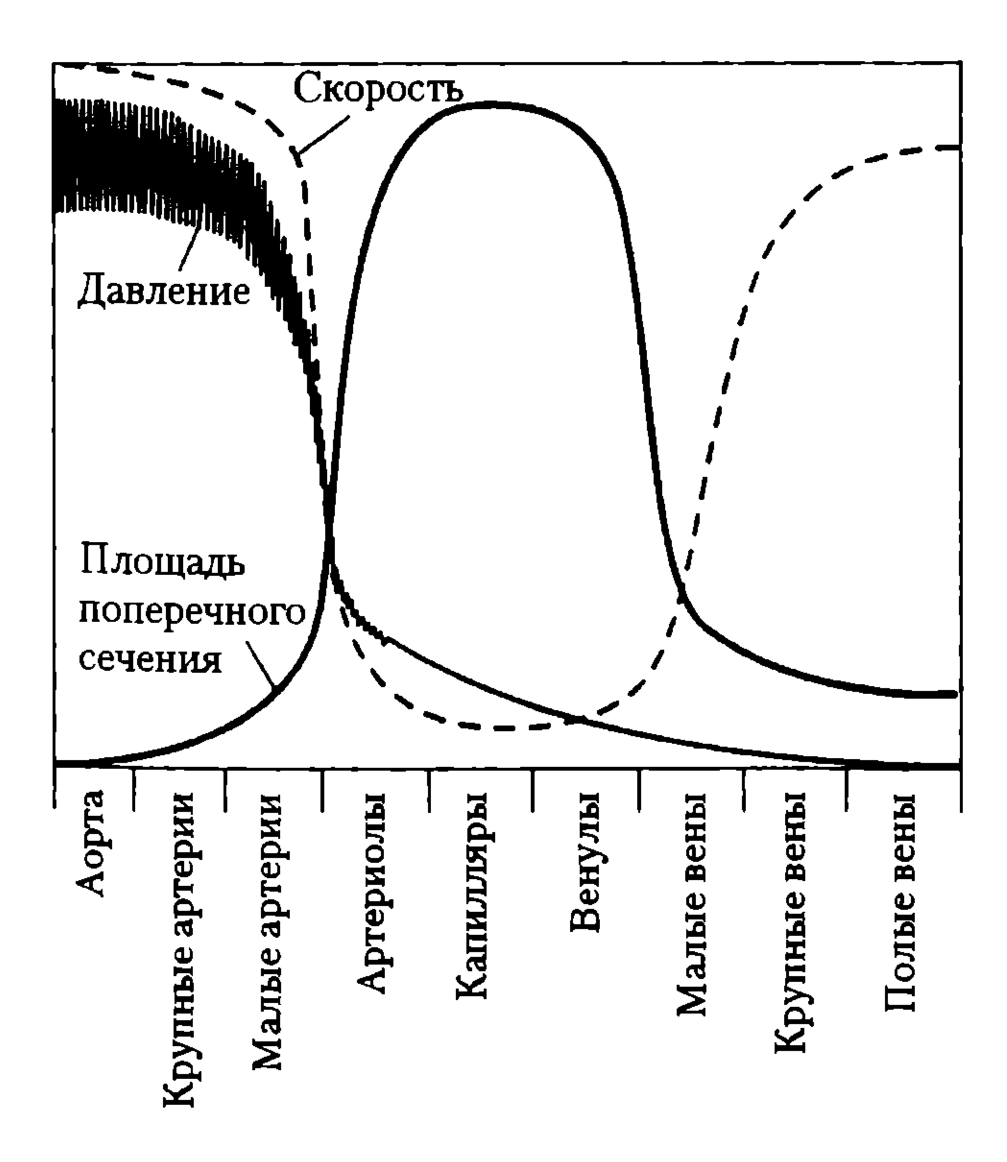


Рис. 11.17. Соотношения линейной скорости кровотока, кровяного давления и суммарной площади поперечного сечения сосудов по ходу кровеносного русла (по R. Berne, M. Levy, 2004)

11.10. Движение крови по капиллярам

Характеристика микроциркуляторного русла (рис. 11.18). Длина капилляров варьирует в пределах 0,5–1,0 мм, диаметр составляет 5–10 мкм; кровяное давление в артериальном конце равно 30 мм рт. ст., в венозном — 15 мм рт. ст., средняя скорость кровотока — около 1 мм/с. В капиллярах, через их стенку, осуществляется транспорт веществ, в результате чего клетки органов и тканей обмениваются с кровью теплом, водой и газом, другими веществами, образуется лимфа. Время прохождения эритроцита через капилляр большого круга кровообращения составляет 2,5 с, в малом круге — 0,3–1 с. Его определяют с помощью биомикроскопии, дополненной кинотелевизионным и другими методами.

Транскапиллярный обмен веществ *происходит путем фильтрации, простой и облегченной диффузии, трансцитоза и осмоса.*

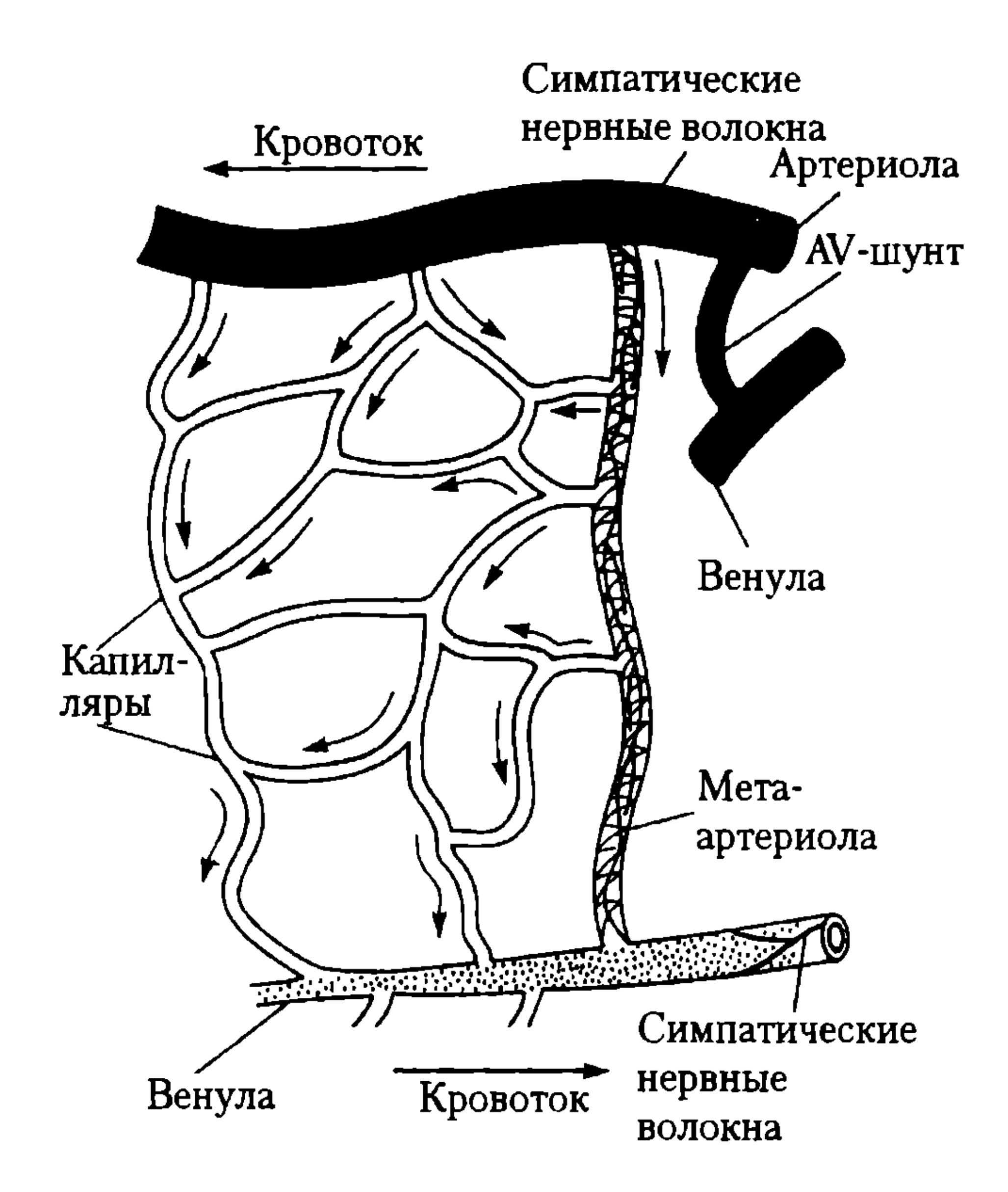


Рис. 11.18. Схема микроциркуляторного русла (стрелки указывают направление движения крови) (по R. Berne, M. Levy, 2004)

Объем транспорта веществ зависит от количества функционирующих капилляров и их проницаемости, от линейной скорости кровотока, от гидростатического и онкотического давления в капиллярах.

В покое во многих тканях функционирует лишь 25–30 % капилляров от их общего количества, а при деятельном состоянии их число возрастает — например, в скелетных мышцах до 50–60 %. Проницаемость сосудистой стенки увеличивается под влиянием гистамина, серотонина, брадикинина, по-видимому, вследствие трансформации малых пор в большие. Проницаемость капилляров увеличивается под влиянием гиалуронидазы, снижается — при действии ионов кальция, витаминов P, C, катехоламинов. Обменная поверхность капилляров состоит из чередующихся белковой, липидной и водной фаз. Липидная фаза представлена почти всей поверхностью эндотелиальной клетки, белковая — переносчиками и ионными каналами, водой заполнены межэндотелиальные поры и каналы, эндотелиоциты имеют фенестры. Свободно диффундирующие вещества быстро переходят в ткани, и диффузионное равновесие между кровью и тканевой жидкостью достигается уже в начальной половине капилляра. Для ограниченно диффундирующих веществ диффузионное равновесие достигается в венозном конце капилляра, либо оно не устанавливается вообще при большой линейной скорости кровотока.

Фильтрация — главный фактор, обеспечивающий переход жидкости из капилляров в интерстиций (рис. 11.19). Обеспечивает фильтрацию жидкости в артериальном конце капилляра *фильтрационное давление* (ФД). При этом фильтрации способствуют *гидростатическое давление крови* (ГДК = 30 мм рт. ст.) и *онкотическое давление жидкости в тканях* (ОДТ = 5 мм рт. ст.). Препятствует фильтрации *онкотическое давление плазмы крови* (ОДК = 25 мм рт. ст.). Гидростатическое давление в интерстиции колеблется около нуля, поэтому

$$ФД = ГДК + ОДТ - ОДК = 30 + 5 - 25 = 10 \text{ (мм рт. ст.)}.$$

Реабсорбция межклеточной жидкости в капиллярах. По мере продвижения крови по капилляру ГДК снижается до 15 мм рт. ст., в результате силы, способствующие фильтрации, становятся меньше сил, противодействующих фильтрации, — формируется *реабсорбционное давление* (РД), обеспечивающее переход жидкости из интерстиция в венозные концы капилляра:

$$РД = ОДК - ГДК - ОДТ = 25 - 15 - 5 = 5 \text{ (мм рт. ст.)}.$$

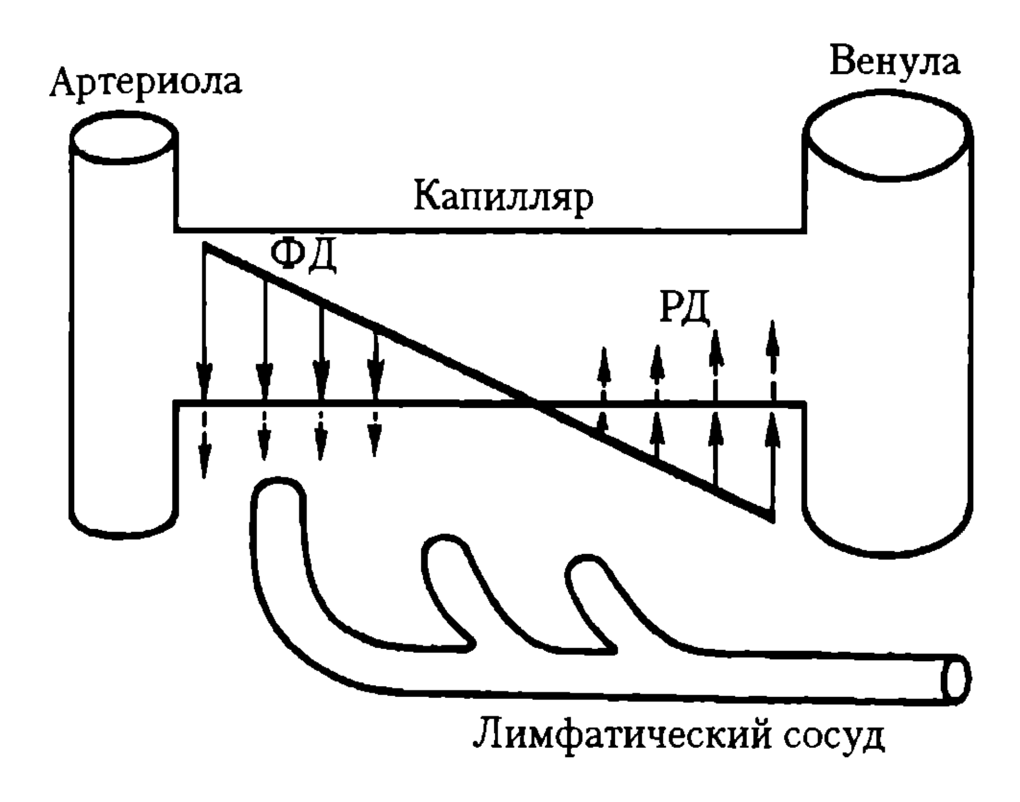


Рис. 11.19. Обмен жидкости между кровью и интерстицием через стенку капилляра. *Стрелками* указаны направление движения жидкости и изменения движущей силы:

ФД — фильтрационное давление; *РД* — реабсорбционное давление

Количество фильтрата (20 л/сут) несколько превышает количество реабсорбируемой жидкости (около 18 л/сут), однако эта часть воды (2 л) из тканей удаляется через лимфатическую систему. Между объемом жидкости, фильтрующейся в артериальном конце капилляра, и объемом жидкости, реабсорбируемой в венозном конце и удаляемой лимфатическими сосудами, в норме существует динамическое равновесие. В случае накопления воды в интерстиции возникает отек тканей. В транспорте воды и частиц из капилляра в интерстиций участвуют диффузия и пиноцитоз.

11.11. Движение крови по венам

Характеристика венозной гемодинамики

Давление крови в *посткапиллярных венулах* равно 10–15 мм рт. ст., в полых венах вблизи сердца оно колеблется в соответствии с фазами дыхания от +5 до –5 мм рт. ст. Следовательно, движущая сила (ΔP) составляет в венах около 10–15 мм рт. ст., что в 5–10 раз меньше движущей силы в артериальном русле. При кашле и натуживании центральное венозное давление может возрастать до 100 мм рт. ст., препятствуя движению венозной крови с периферии. Давление крови в венах может быть ниже атмосферного (в венах, расположенных в грудной полости, — во время вдоха; в венах черепа — при вертикальном положении тела); венозные сосуды имеют более тонкие стенки, и при физиологических изменениях внутрисосудистого давления меняется их емкость (особенно в начальном отделе венозной системы); во многих венах имеются клапаны, препятствующие обратному току крови.

Давление в крупных венах имеет пульсирующий характер, но волны давления распространяются по ним ретроградно — от устья полых вен к периферии. Причиной появления этих волн служат затруднения притока крови к сердцу из полых вен во время систолы правых предсердия и желудочка. Амплитуда волн по мере удаления от сердца уменьшается. Скорость распространения волны давления составляет 0,5–3,0 м/с. Измерение давления и объема крови в венах, расположенных вблизи сердца, у человека чаще проводят с помощью флебографии яремной вены. Флебография в клинике используется при расчетах величины давления крови в малом круге кровообращения, например, при недостаточности трехстворчатого клапана.

Линейная скорость кровотока в венах, как и в других отделах сосудистого русла, зависит от суммарной площади поперечного сечения, поэтому эта скорость наименьшая в венулах (0,3–1,0 см/с), а наибольшая — в полых венах (10–25 см/с). Течение крови в венах ламинарное, но в месте слияния двух

вен в одну возникают вихревые потоки, перемешивающие кровь, и состав крови становится однородным.

Факторы, обеспечивающие движение крови по венам

Основная движущая сила — разность давлений в начальном и конечном отделах вен, создаваемая работой сердца.

Вспомогательные факторы, влияющие на возврат венозной крови к сердцу.

Сокращения мышц, сдавливающих вены, и венозные клапаны обеспечивают движение крови по направлению к сердцу (обратному току препятствуют клапаны). Например, при ходьбе в венах стопы давление составляет 15–30 мм рт. ст., а у стоящего человека оно равно 90 мм рт. ст. Мышечный насос уменьшает фильтрационное давление и предупреждает накопление жидкости в интерстициальном пространстве тканей ног. У людей, стоящих длительное время, гидростатическое давление в венах нижних конечностей обычно выше и эти сосуды растянуты сильнее, чем у тех, кто попеременно напрягает мышцы голени, как при ходьбе.

Пульсация артерий, ведущая к ритмичному сдавлению вен. Наличие клапанного аппарата в венах предотвращает обратный ток крови в венах при их сдавливании.

Присасывающее действие отрицательного давления в грудной полости. При вдохе приток крови к сердцу возрастает больше, чем замедляется при выдохе.

Присасывающее действие сердца. В момент открытия атриовентрикулярных клапанов давление в полых венах снижается, и кровоток по ним в начальный период диастолы желудочков возрастает в результате быстрого поступления крови из правого предсердия и полых вен в правый желудочек (присасывающий эффект диастолы желудочков). Во время периода изгнания атриовентрикулярная перегородка смещается вниз, увеличивая объем предсердий, вследствие чего давление в правом предсердии и прилегающих отделах полых вен снижается. Кровоток увеличивается из-за возросшей разницы давления (присасывающий эффект атриовентрикулярной перегородки).

Гидростатический фактор в венах, расположенных выше уровня сердца, способствует возврату крови к сердцу, а в венах, расположенных ниже уровня сердца, он препятствует ему. У лежащего человека давление в венах на уровне стопы составляет примерно 5 мм рт. ст.

Если перевести человека в вертикальное положение с помощью поворотного стола, то давление в венах на уровне стопы повысится до 90 мм рт. ст. При этом венозные клапаны предотвращают обратный ток крови, но венозная система постепенно наполняется кровью за счет ее притока из артериального русла, где давление в вертикальном положении возрастает на ту же величину. Емкость венозной системы при этом возрастает из-за растягивающего действия гидростатического фактора, и в венах дополнительно накапливается 400–600 мл притекающей из микрососудов крови; соответственно, на эту же величину снижается венозный возврат к сердцу.

У стоящего человека в венах, расположенных выше уровня сердца, венозное давление уменьшается на величину гидростатического фактора и может стать ниже атмосферного. Так, в венах черепа оно равно –10 мм рт. ст., но вены не спадаются, так как фиксированы к костям черепа. В венах лица и шеи давление равно нулю, и вены на-

ходятся в спавшемся состоянии. Отток осуществляется через многочисленные анастомозы системы наружной яремной вены с другими венозными сплетениями головы. В устье яремных вен давление в положении стоя равно нулю, но вены не спадаются из-за отрицательного давления в грудной полости.

11.12. Особенности кровотока в отдельных органах

Системное АД, т.е. давление в крупных артериях большого круга, обеспечивает одинаковую возможность кровотока в любом органе. Однако в реальной действительности интенсивность кровотока в различных органах весьма вариабельна, она может изменяться в соответствии с запросами метаболизма в широком диапазоне, который также различен.

Особенности кровотока в скелетной мышце. Сокращение мышц уменьшает кровоток в артериях и обеспечивает продвижение крови к сердцу в венах. В сосудах мышц ярко выражена рабочая гиперемия (см. п. 11.13).

Кровоток в легких. Осуществляется по двум сосудистым системам — по малому кругу кровообращения (основная из этих систем), в котором происходит газообмен с альвеолярным воздухом, и по сосудам большого круга кровообращения, обеспечивающего кровоснабжение легочной ткани (1–2 % МВ). Систолическое давление в легочной артерии составляет 20–25 мм рт. ст., диастолическое — около 10 мм рт. ст., среднее давление — 13–15 мм рт. ст. Низкое АД объясняется высокой растяжимостью сосудов, широким их просветом, меньшей длиной и поэтому малым сопротивлением току крови. Артерии малого круга тонкостенны, им присущи выраженные эластические свойства. Гладкомышечные волокна имеются только в мелких артериях и прекапиллярных сфинктерах, типичных артериол малый круг не содержит. Легочные капилляры короче и шире системных, по строению относятся к сплошным капиллярам, проницаемость их для воды и водорастворимых веществ небольшая. Давление в капиллярах легких равно 6–7 мм рт. ст., время пребывания эритроцита в капилляре — 0,3–1 с.

Скорость кровотока в капиллярах зависит от фазы работы сердца: в систолу кровоток интенсивнее, чем в диастолу. В капиллярах также прослеживаются пульсовые колебания кровотока. Вены и венулы, как и артерии, содержат мало гладкомышечных элементов и легкорастяжимы. Базальный тонус легочных сосудов незначителен, поэтому адаптация их к увеличению кровотока является чисто физическим процессом, связанным с высокой их растяжимостью. Минутный объем кровотока может возрасти в 3–4 раза без существенного повышения среднего давления и зависит от венозного притока из большого круга кровообращения. Так, при переходе от глубокого вдоха к выдоху объем крови в легких может снизиться от 800 до 200 мл.

Капилляры во всех тканях, кроме легких, расположены в интерстиции и защищены от сдавливающих влияний. В легких же со стороны полости альвеол отсутствуют такие демпфирующие влияния межклеточной среды на капилляры, поэтому колебания альвеолярного давления во время вдоха и выдоха вызывают синхронные изменения давления и скорости капиллярного кровотока. При наполнении легких воздухом при избыточном давлении во время искусственной вентиляции легких кровоток в большинстве легочных зон может пре-

кратиться, что ухудшает условия для оксигенации крови.

Кровоток в коронарных сосудах. Определяется двумя факторами: 1) напряжением миокарда, сдавливающим артериальные сосуды; 2) давлением крови в аорте, создающим движущую силу крови (коронарные артерии начинаются от устья аорты). В начале систолы кровоток в коронарных сосудах имеет обратное направление, в начале фазы изгнания начинает восстанавливаться. Максимальный кровоток в левой сонной артерии наблюдается в начале диастолы. В правом желудочке кровоток в фазу напряжения страдает незначительно. В диастолу коронарный кровоток возрастает пропорционально проделанной в систолу работе по перемещению объема крови против сил давления; этому способствует и хорошая растяжимость коронарных артерий. В покое через коронарные артерии протекает около 4–6 % МВ (200–250 мл крови в 1 мин). Кровоток может возраста в 4 раза за счет увеличения линейной скорости и использования резервных капилляров. В покое 50 % капилляров функционирует, 50 % — находится в резерве.

Венозная кровь из бассейна левой коронарной артерии оттекает в венозный синус (80–85 % крови), а затем в правое предсердие; 10–15 % венозной крови поступает через вены Тебезия в правый желудочек. Кровь из бассейна правой коронарной артерии оттекает через передние сердечные вены в правое предсердие.

Коронарные сосуды человека не имеют анастомозов — если нарушается кровоток в сосуде, то развивается инфаркт в определенном участке миокарда. Важно то, что капилляры в миокарде располагаются весьма плотно: 3,5–4 тыс. капилляров в 1 мм^3, что в 3–4 раза больше, чем в скелетной мышце; общая площадь диффузионной поверхности капилляров достигает 20 м^2. Это создает хорошие условия для транспорта кислорода к миоцитам. Сердце потребляет в покое 25–30 мл кислорода в 1 мин, что составляет примерно 10 % от общего потребления кислорода организмом.

Особенности кровотока в головном мозге. Головной мозг снабжается кровью из бассейна внутренних сонных и позвоночных артерий. Венулы и мелкие вены ткани мозга не обладают емкостной функцией, так как они нерастяжимы (находятся в костной полости). Венозная кровь оттекает от мозга по яремной вене и ряду венозных сплетений, связанных с верхней полой веной. Резервных капилляров в мозге мало, в покое функционируют практически все капилляры. Поэтому увеличение кровотока в микрососудах мозга связывают с повышением линейной скорости кровотока, которая может возрастать в 2 раза.

Стимуляция парасимпатических волокон лицевого нерва приводит к слабой дилатации сосудов мозга. В целом общий кровоток мозга постоянен, но мышечная активность сопровождается усилением кровотока в коре, связанной с этой конечностью.

Капилляры мозга по своему строению относятся к соматическому (сплошному) типу, с низкой проницаемостью для воды и водорастворимых веществ; это создает ГЭБ. Липофильные вещества, кислород и углекислый газ легко диффундируют через всю поверхность капилляров, а кислород — даже через стенку артериол. Высокая проницаемость капилляров для таких жирорастворимых веществ, как этиловый спирт, эфир и др., может создавать такие их концентрации, при которых не

только нарушается работа нейронов, но и происходит их разрушение.

Для мозга ярко выражен эффект централизации кровообращения — направление крови к головному мозгу и миокарду при резком снижении АД (например, при кровопотере). Это обеспечивается более выраженной степенью повышения сопротивления (сужения) сосудов бассейна нисходящей грудной аорты по сравнению с таковым в плечеголовной артерии (реакция организма, направленная на сохранение кровоснабжения мозга). Это можно наблюдать при прессорном рефлексе (Б. И. Ткаченко).

Мозговой кровоток в целом составляет примерно 15 % от МВ. Мозгу свойственна хорошая миогенная и метаболическая ауторегуляция кровотока.

Сосуды микроциркуляции, снабжающие кровью отдельные популяции клеток, не имеют анастомозов. Поэтому при их закупорке или спазме невозможно восстановление кровоснабжения за счет коллатералей микрососудов.

Мозг расходует очень много энергии (20 % всей энергии, расходуемой организмом в покое, хотя масса мозга составляет всего лишь 2 % от массы тела). Поэтому ухудшение кровоснабжения мозга может нарушить нормальную деятельность нейронов. Полное прекращение притока крови к мозгу через 8—12 с ведет к потере сознания, а спустя 5—7 мин в коре больших полушарий начинают развиваться необратимые явления, через 8—12 мин погибают многие нейроны коры, что важно учитывать при реанимации пострадавших лиц.

Кровоток в коже. В регуляции интенсивности кровотока в коже метаболиты существенной роли не играют, а его интенсивность связана, в основном, с процессами теплоотдачи. Сосудами сопротивления в коже являются артериолы и артериовенозные анастомозы. Они располагаются в коже ладоней, стоп, кончиков пальцев, губ, носа, ушей. Симпатические нервы обеспечивают их сужение, как и других сосудов кожи. Потовые железы вырабатывают брадикинин, который местно расширяет сосуды кожи. Охлаждение вызывает генерализованную вазоконстрикцию в коже, особенно конечностей. Если погрузить в холодную воду одну конечность с выключенным посредством жгута кровотоком, то рефлекторно суживаются сосуды кожи других конечностей. Длительное сильное охлаждение кожи вызывает расширение ее сосудов, проявлением чего, например, служит покраснение лица на холоде. Местное нагревание кожи сопровождается расширением ее сосудов в области нагревания и рефлекторно ведет к вазодилатации сосудов кожи в других частях тела.

11.13. Регуляция тонуса сосудов

Количество крови, протекающее через любой орган, возрастает с увеличением системного АД и просвета сосудов в органе. Тонус сосудов (их просвет) регулируется с помощью нервного, гуморального и миогенного механизмов.

Нервная регуляция

С о с у д о д в и г а т е л ь н ы й ц е н т р. Главная его часть локализуется в продолговатом мозге (Овсянников Ф. В., 1871), он реализует свои влияния с помощью центров спинного мозга (C_8—L_3). Важную роль в регуляции тонуса сосудов играют гипоталамус и кора большого мозга. Корковые влияния на сосуды осуществляются, как и на все другие органы и ткани, с помощью запуска нервных и гормональных регуляторных механизмов. Наиболее силь-

ное влияние на просвет сосудов (констрикторное и дилататорное) оказывают моторная и премоторная зоны.

Сужение сосудов осуществляется с помощью симпатических нервов. Это обнаружил киевский физиолог А. Вальтер (1842) в опыте на лягушке — после перерезки седалищного нерва он наблюдал расширение сосудов конечности, а раздражение периферического отрезка этого нерва приводило к сужению сосудов. Позже К. Бернар (1852) сделал перерезку симпатического нерва на одной стороне шеи у кролика, что сопровождалось покраснением и потеплением уха на оперированной стороне. Результаты опыта свидетельствуют о том, что симпатические нервы являются сосудосуживающими и находятся в состоянии постоянного тонуса.

Раздражение симпатического нерва в опыте К. Бернара вызывало побледнение и охлаждение уха кролика, что подтверждает вазоконстрикторное влияние симпатических нервов. *Степень выраженности прессорных рефлексов* сосудов различных органов представлена на рис. 11.20. Примерно такие же результаты получены и при *раздражении симпатических волокон. Частота импульсов*, идущих по симпатическим нервам к сосудам, составляет 1–3 имп./с, что достаточно для поддержания высокого их тонуса.

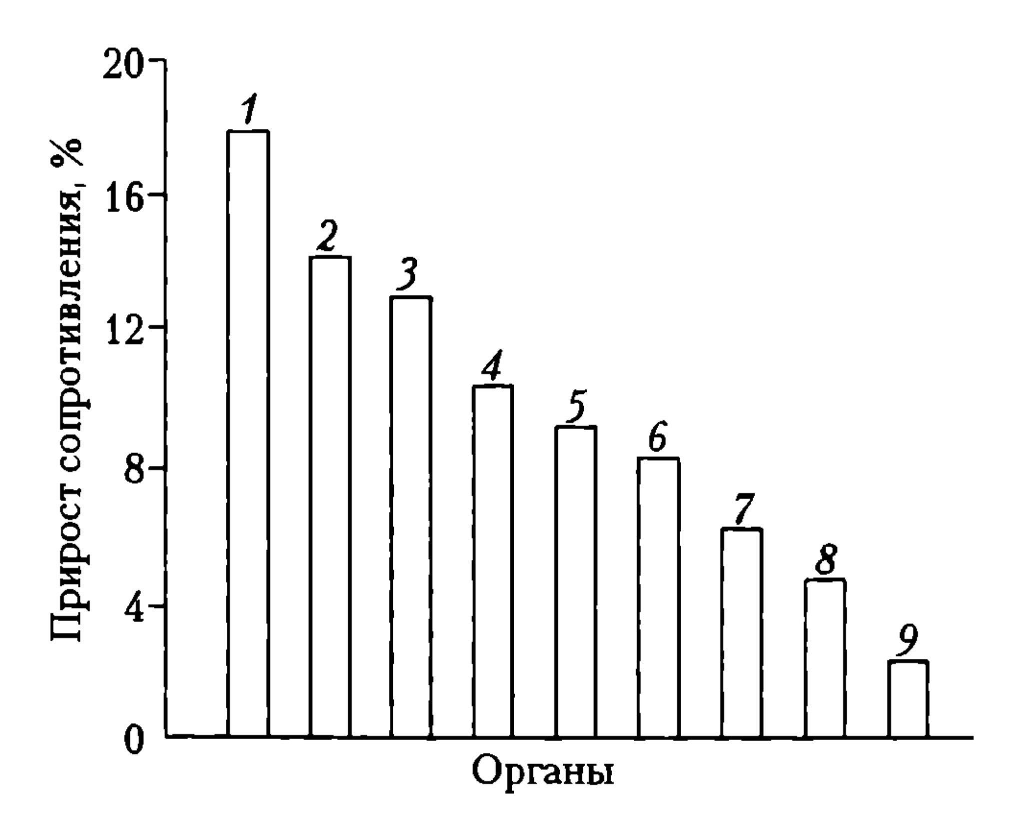


Рис. 11.20. Прирост сопротивления кровеносных сосудов различных органов при прессорном рефлексе с сонного синуса у кошки (в процентах к исходному) (по Б. И. Ткаченко, 1994, с изменениями):

1 — задней конечности; *2* — мышц таза; *3* — почки; *4* — селезенки; *5* — передней конечности; *6* — желудка; *7* — печени; *8* — коронарных сосудов; *9* — мозговых и легочных сосудов

Возбуждение симпатической нервной системы вызывает сильную вазоконстрикцию в сосудах всего организма, кроме сердца, мозга и легких. Значение слабой вазоконстрикции этих органов очевидно — сохранение достаточного кровоснабжения в жизненно важных органах при эмоциональном и физическом напряжениях.

Роль α- и β-адренорецепторов. Сужение сосудов во всех органах осуществляется с помощью активации $\alpha_{1,2}$-адренорецепторов, расширение — посредством β-адренорецепторов. Кровеносные сосуды богато снабжены постсинаптическими α-адренорецепторами с преобладанием α_1-адренорецепторов, т.е. преимущественно иннервированных. Плотность β-рецепторов невысока, поэтому при одновременной активации α- и β-рецепторов преобладает вазоконстрикторный эффект.

Расширение сосудов осуществляется с помощью различных нервов.

Главным нервным механизмом вазодилатации является уменьшение тонуса симпатических сосудосуживающих волокон. Наличие тонуса у симпатических сосудосуживателей обеспечивает двоякий эффект: уменьшение тонуса этих нервов ведет к расширению сосудов, увеличение их тонуса сопровождается сужением сосудов.

Вазодилатация в скелетных мышцах осуществляется с помощью «симпатических» холинергических нервных волокон. Эта сосудорасширяющая система берет начало от моторной зоны коры большого мозга. Такое расширение мышечных сосудов предшествует физической нагрузке (еще при планировании движения) — опережающее обеспечение мышц питательными веществами и кислородом.

В некоторых органах расширение сосудов может наблюдаться при возбуждении симпатической нервной системы и активации β-адренорецепторов, например, в мелких пиальных сосудах мозга, в мелких сосудах сердца. В коронарных сосудах, как и во всех органах, присутствуют α- и β-рецепторы, но число последних становится преобладающим по мере удаления от проксимальных отделов. Поэтому мелкие сосуды сердца при возбуждении симпатоадреналовой системы расширяются, а более крупные — сужаются, что может привести к ухудшению кровоснабжения миокарда. *С возрастом чувствительность β-адренорецепторов к катехоламинам снижается, что способствует развитию гипертензии.*

Расширение капилляров различных органов может осуществляться в результате закрытия артерио-венозных анастомозов — при этом увеличивается напор крови в капиллярах, и они под давлением крови расширяются.

Расширение сосудов, в основном кожи, наблюдается при раздражении периферических отрезков задних корешков спинного мозга, механизм которого пока непонятен.

В некоторых нервах имеются парасимпатические (холинергические) волокна, расширяющие сосуды. Верхнегортанный нерв расширяет сосуды гортани и щитовидной железы. Языкоглоточный нерв расширяет сосуды миндалин, слюнных желез, задней трети языка. Сосуды слюнной железы он расширяет с помощью брадикинина, образуемого в ней; брадикинин образуется также в слезных и потовых железах и, возможно, участвует в расширении кожных сосудов при потоотделении. Язычный нерв расширяет сосуды языка. Холинергические сосудорасширяющие волокна иннервируют также мелкие артерии мягкой оболочки головного мозга. Имеются данные, свидетельствующие о том, что активация волокон блуждающего нерва ведет к расширению коронарных сосудов. Сосудорасширяющие парасимпатические холинергические волокна входят в состав тазового нерва. Они активируются при половом возбуждении, вызывают выраженное расширение сосудов половых органов и увеличение кровотока в них. *Вазодилатация органов брюшной полости с помощью парасимпатических волокон блуждающего нерва не доказана.*

Миогенная регуляция — миогенный тонус поддерживается благодаря спонтанной сократительной активности гладкомышечных клеток сосудистой стенки. В случае внезапного уменьшения ОЦК в сосудах (например, в результате кровопотери) и снижения внутрисосудистого давления увеличивается сокращение гладких мышц сосудистой стенки, что способствует восстановлению кровяного давления. Миогенный тонус видоизменяется в течение 10–60 мин. Увеличение объема крови в изолированном сосуде в эксперименте сначала сопровождается увеличением внутрисосудистого давления. Затем, в течение нескольких минут миогенный тонус уменьшается, и давление падает до прежнего уровня. Резистивные сосу-

ды сужаются при повышении перфузионного давления и расширяются при его уменьшении. В ряде органов (особенно в почке и головном мозге) эта реакция артериол особенно хорошо выражена. Миогенный ауторегуляторный механизм стабилизирует объемный кровоток при колебаниях АД: при повышении системного АД тонус артериол органа тоже возрастает, а при падении системного АД тонус этих сосудов снижается (эффект Остроумова—Бейлисса).

Эластический тонус сосудов формируется вследствие растяжения эластиновых и коллагеновых волокон. Совокупность миогенного и эластического тонусов — это *базальный (основной) тонус сосудов*. Степень его выраженности различна в разных сосудах и составляет 50–60 % от общего тонуса сосудов.

Гуморальная регуляция тонуса сосудов. Сосудорасширяющим действием обладают многие БАВ.

Гистамин вызывает расширение артериол, венул и повышает проницаемость капилляров. Он выделяется главным образом при повреждении или потирании кожи и слизистых оболочек, в стенке желудка и кишечника, в скелетных мышцах при работе.

Введение в кровь ацетилхолина вызывает сильную и стойкую вазодилатацию в различных органах, кроме почек. В сосудах имеются неиннервированные постсинаптические М-холинорецепторы, в том числе и в сосудах сердца. Действие ацетилхолина на гладкомышечные клетки сосудов реализуется через усиление синтеза NO (см. п. 11.13).

Атриопептид (натрийуретический гормон) вызывает расширение сосудов посредством расслабления гладкомышечных элементов мелких артерий организма. Этот гормон вырабатывается в секреторных кардиомиоцитах, больше в правом предсердии. Механизм его действия изучен недостаточно. *Кинины* являются полипептидами, образующимися из α_2-глобулинов плазмы крови под влиянием фермента калликреина (калликреин-кининовая система). Наиболее известны из них брадикинин и каллидин. Их вазодилататорный эффект почти в 10 раз превосходит действие гистамина и в равной мере распространяется на сосуды скелетных мышц и внутренних органов, в том числе на коронарные сосуды. Но эти вещества нестойки, брадикинин и его предшественник каллидин разрушаются кининазами в течение нескольких минут. *Субстанция Р* расширяет сосуды слюнных желез, наружных половых органов.

Простагландины — производные ненасыщенных жирных кислот — образуются во многих тканях организма. Свое название они получили потому, что впервые были обнаружены у мужчин в семенной жидкости, вырабатываемой предстательной железой. Имеется несколько разновидностей простагландинов с различными эффектами, среди которых наиболее очевидно сосудорасширяющее действие.

Хорошо выражено сосудорасширяющее действие у метаболитов — CO_2, угольной и молочной кислот, снижение pH и др. Метаболическая вазодилатация превосходит симпатическую вазоконстрикцию. Метаболиты вызывают расширение сосудов в работающем органе — *рабочая гиперемия*. Она наблюдается в скелетных мышцах, в железах, в гладкомышечных стенках ЖКТ, в сердце, в головном мозге. Во время физической нагрузки в отдельных мышцах кровоток может многократно возрастать. Если венозную кровь перенести от работающей или ишемизированной мышцы в сосуды покоящейся

мышцы, то они расширяются. Активация деятельности скелетных мышц сопровождается усилением кровотока в соответствующих зонах головного мозга, в жировой ткани. Сильным сосудорасширяющим действием обладают АТФ, АДФ, АМФ, *аденозин*. Последний считается главным метаболитом, расширяющим коронарные сосуды. Сосудорасширяющим действием обладают также бикарбонаты, лактаты, хлориды, бифосфаты, нитраты, сульфаты.

Главный фактор, обеспечивающий расширение коронарных сосудов, — это метаболиты (CO_2, снижение уровня O_2, ионы H^+, аденозин, K^+). Раздражение блуждающего нерва вызывает слабое расширение коронарных сосудов.

Сосудорасширяющие вещества вырабатываются в неповрежденном эндотелии сосудов. Они очень быстро разрушаются (период их полураспада 10–20 с, как и для сосудосуживающих веществ, вырабатываемых эндотелием сосудов — см. ниже). Одним из веществ, вызывающих расширение кровеносных сосудов, в том числе и коронарных, является *оксид азота*. Синтезируется NO в эндотелиальных клетках из аргинина, после чего диффундирует к гладкомышечным волокнам сосуда и обеспечивает уменьшение тонуса сосудов примерно на 30 %. При гипоксии активность NO увеличивается, сосуды расширяются. При гипероксии картина обратная: активность NO падает, сосуды суживаются. Сосудорасширяющее действие CO_2 также реализуется с помощью NO: блокада NO-синтетазы устраняет сосудорасширяющий эффект CO_2. Выделяемые эндотелием вещества участвуют в стабилизации системного АД.

В частности, при увеличении *скорости кровотока и вязкости крови* возрастает механическое раздражение эндотелия артерий (напряжение сдвига). Напряжение сдвига — сила, стремящаяся сдвинуть эндотелий сосудов с током крови в результате ее трения о стенку сосудов. С увеличением скорости кровотока, вязкости крови и кровяного давления напряжение сдвига возрастает, что также сопровождается усилением выработки в эндотелиальных клетках NO, который действует непосредственно на прилегающие к эндотелию гладкомышечные клетки. В результате сосуды расширяются, что компенсирует возрастающее сопротивление и способствует оптимизации кровотока в органе. Эндотелий капилляров вырабатывает из арахидоновой кислоты *простациклин*, расслабляющий гладкую мышцу сосуда, увеличивая концентрацию цАМФ, но, главное, он вырабатывает NO.

Сосудосуживающие вещества. *Наиболее сильным веществом, суживающим артерии, артериолы и, в меньшей степени, вены, является ангиотензин*, вырабатывающийся в печени. Однако в плазме крови он находится в неактивном состоянии. *Активируется ангиотензин ренином* (ренин-ангиотензиновая система). При снижении АД увеличивается выработка ренина в почке. Сам по себе ренин сосуды не суживает; являясь протеолитическим ферментом, он расщепляет α_2-глобулин плазмы (ангиотензиноген) и превращает его в относительно малоактивный декапептид (ангиотензин I). Последний под влиянием ангиотензиназы — фермента, фиксированного на клеточных мембранах эндотелия капилляров (особенно, в легких), превращается в ангиотензин II, обладающий сильным сосудосуживающим действием, в том числе и на коронарные артерии. Вазоконстрикторное действие ангиотензина II превышает по своей силе влияние норадреналина более

чем в 50 раз. Ангиотензин обеспечивает сужение сосудов также путем активации симпатоадреналовой системы.

Сосудосуживающим действием обладает эндотелин — вазоконстрикторный пептид, *норадреналин* (действует главным образом на α-адренорецепторы), *вазопрессин* (АДГ), однако только при значительном падении АД. В нормальных физиологических условиях его вазоконстрикторное действие не проявляется.

В е щ е с т в а, о б л а д а ю щ и е д в о я к и м д е й с т в и е м н а с о с у д ы. *Адреналин* активирует α- и β-адренорецепторы. Причем реакция сосудов кожи, мышц, органов брюшной полости зависит от концентрации адреналина. В низких (обычных физиологических) концентрациях он вызывает расширение сосудов этих органов, в высоких — их сужение. Это объясняется тем, что чувствительность β-рецепторов выше, чем α-рецепторов, поэтому физиологические концентрации адреналина активируют только β-рецепторы, что и ведет к расширению сосудов (рис. 11.21). По-видимому, эндогенный адреналин всегда или в подавляющем большинстве случаев вызывает расширение всех сосудов организма (покраснение лица при эмоциях). Только лишь при сильном эмоциональном напряжении, кровопотере концентрация адреналина в крови может повыситься настолько, что преобладающим эффектом станет сужение сосудов вследствие одновременной активации β- и α-рецепторов (активация последних больше).

Серотонин (5-гидрокситриптамин — выделяется преимущественно из энтерохромаффинных клеток, в стволе мозга, при разрушении кровяных пластинок) также обладает двояким действием. Вазоконстрикция особенно важна для

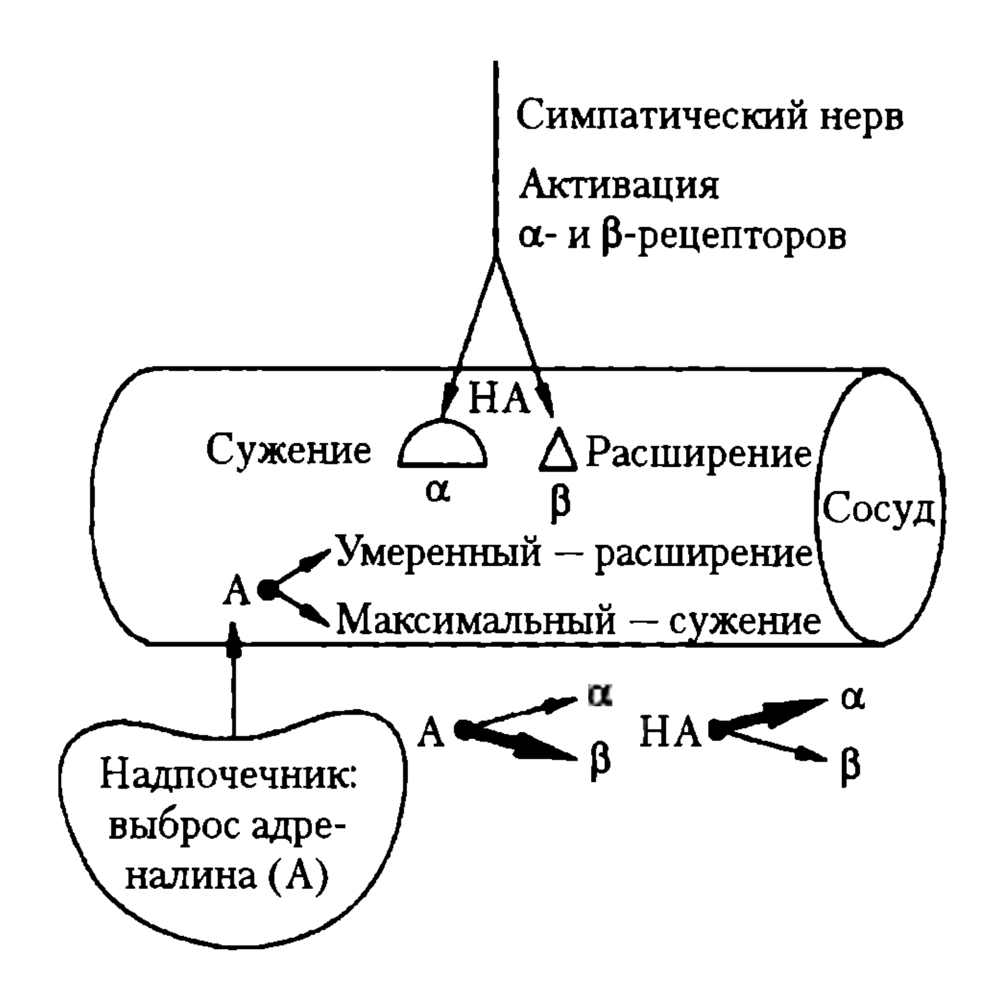


Рис. 11.21. Адренергическая регуляция тонуса кровеносных сосудов. *Жирными стрелками* обозначена более выраженная активация рецепторов

прекращения кровотечения при повреждении сосудов. Механизм двоякого влияния серотонина изучен недостаточно. Известно, что при высоком тонусе сосудов серотонин вызывает расширение их, а при низком — сужение.

Венулы и вены в 20–30 раз более чувствительны к медиаторам и БАВ — адреналину, кальцитонину, кортизолу. Это объясняется тем, что они обладают большим диаметром и слабой фоновой активностью миоцитов (Б. И. Ткаченко).

11.14. Регуляция системного артериального давления

В покое у здорового организма ведущим возмущающим фактором в регуляции АД является величина самого АД — отклонение ее от нормы сразу включает механизмы, устраняющие это отклонение. При физической нагрузке ведущим фактором является метаболический — потребность организма в

кислороде и действие метаболитов на сосуды и ЦНС.

В зависимости от скорости включения и длительности действия все механизмы поддержания АД можно объединить в три группы: 1) быстрого; 2) небыстрого; 3) медленного реагирования.

Механизмы быстрого реагирования. Эта регуляция осуществляется с помощью рефлекторного механизма, реакции срабатывают в течение нескольких секунд.

Локализация центра кровообращения

1. *Главная его часть находится в продолговатом мозге*: центры блуждающих нервов, регулирующие работу сердца, и сосудодвигательный центр, что в 1871 г. установил Ф. В. Овсянников в эксперименте с перерезкой ствола мозга (если перерезка производилась выше продолговатого мозга, АД не изменялось). В случае перерезки между продолговатым и спинным мозгом АД резко (до 60–70 мм рт. ст.) уменьшалось. Однако название *сосудодвигательный центр* (продолговатый мозг) не соответствует реальной действительности, поскольку этот центр регулирует не только тонус сосудов, но и деятельность сердца. Эта часть центра кровообращения (сердечно-сосудистого центра), представляющая собой скопление нейронов РФ, изучена недостаточно. Известно, что *имеются прессорная и депрессорная его части*, взаимодействие между которыми показано на рис. 11.22.

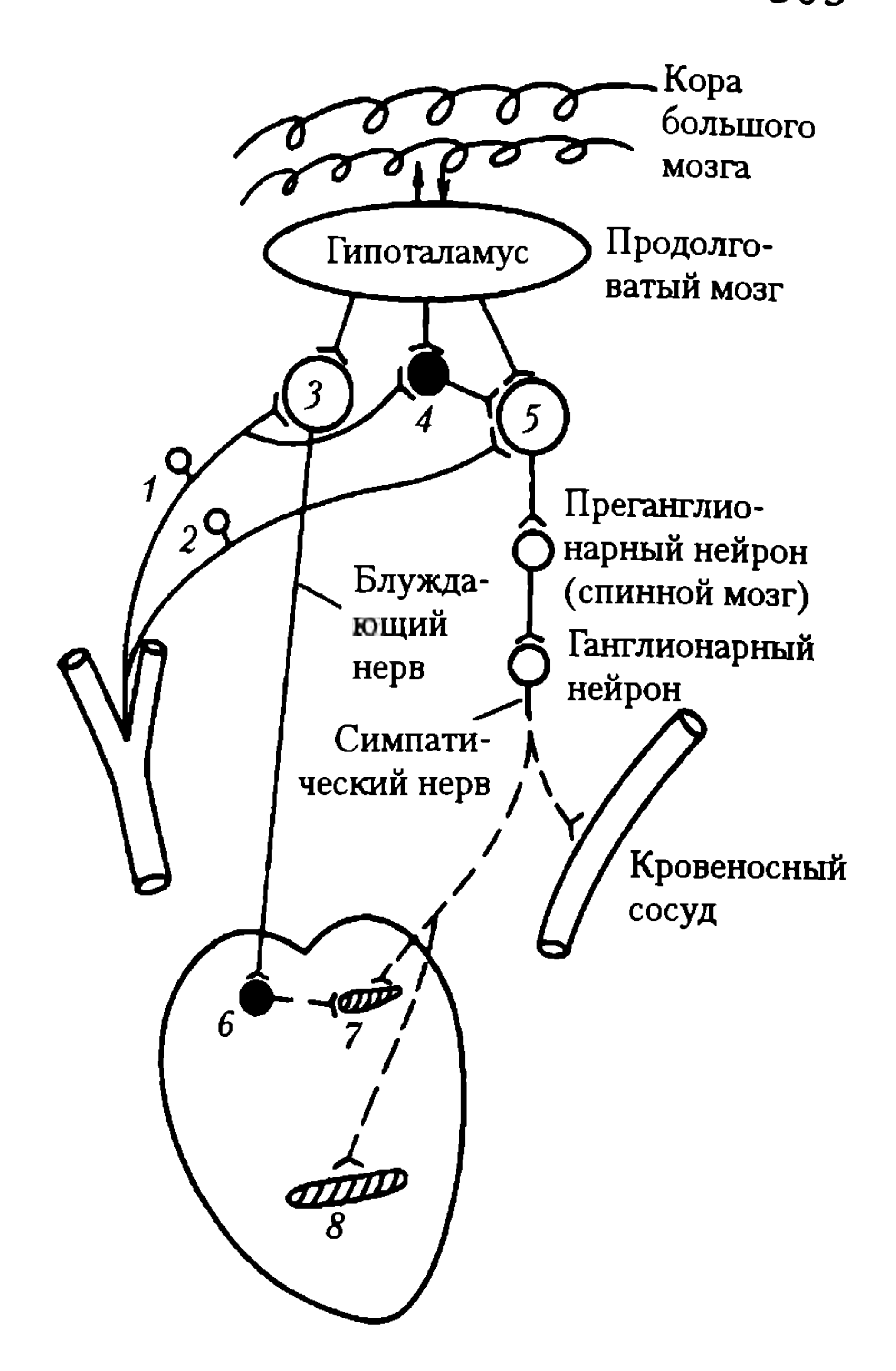


Рис. 11.22. Рефлекторная регуляция системного АД:

1 — рефлекс с барорецепторов; *2* — рефлекс с хеморецепторов; *3* — центр блуждающего (парасимпатического) нерва; *4* — депрессорная часть симпатического центра; *5* — прессорная часть симпатического центра; *пунктирная линия* — постганглионарные нервные волокна; *6* — ганглионарный холинергический нейрон; *7* — синоартериальный узел; *8* — рабочий миокард

Прессорный отдел центра кровообращения находится в *состоянии тонуса* — по симпатическим нервам постоянно идут импульсы с частотой 1–3 в секунду, при возбуждении — до 15 в секунду. Механизм поддержания тонуса центра обычный — спонтанная активность его нейронов, большинство из которых являются нейронами РФ, гуморальными влияниями и афферентной импульсацией от рефлексогенных зон. Депрессорная область продолговатого мозга реализует свое влияние путем угнетения прессорной части и непосредственно нейронов спинного мозга.

2. *Гипоталамус* содержит прессорные и депрессорные зоны, нейроны которых посылают аксоны к соответствующим центрам продолговатого мозга и регу-

лируют их активность. На уровне гипоталамуса (промежуточный мозг) происходит интеграция соматических и вегетативных влияний нервной системы на организм — изменения соматической деятельности обеспечиваются соответствующими изменениями деятельности сердечно-сосудистой системы. Например, при физической нагрузке работа сердца увеличивается, происходит перераспределение крови в организме за счет сужения одних сосудов (кожи, пищеварительной системы) и расширения других сосудов (мышц, мозга, сердца), что ведет к увеличению кровотока в них, а значит, к увеличению доставки кислорода, питательных веществ и удалению продуктов обмена.

3. *Участие коры большого мозга в регуляции системного АД* впервые продемонстрировали В.Я. Данилевский, Н.А. Миславский, В.М. Бехтерев в опытах с раздражением различных областей. Причем раздражение областей, вызывающих сокращение определенных мышц, приводит к локальному увеличению кровотока именно в этих мышцах, что является важной приспособительной реакцией, обеспечивающей соматическую деятельность вегетативными изменениями. О роли коры большого мозга в регуляции АД и ЧСС свидетельствует условнорефлекторное увеличение ЧСС, а также обусловленное эмоциональным напряжением (например, предстартовое состояние у спортсмена). Таким образом, кора большого мозга и промежуточный мозг оказывают модулирующее влияние на бульбарный отдел центра кровообращения.

4. *В спинном мозге* совокупность симпатических нейронов, расположенных сегментарно в боковых рогах, представляет собой конечное звено ЦНС, обеспечивающее передачу сигналов к эффекторам. Нейроны, регулирующие деятельность сердца, находятся в верхних грудных сегментах (Th_1–Th_5), а нейроны, регулирующие тонус сосудов, — в тораколюмбальных сегментах (C_8–L_3). Эти нейроны сохраняют самостоятельную активность и после перерезки спинного мозга в области нижних шейных или верхних грудных сегментов. Причем их импульсная активность приурочена к ритму сердца и колебаниям АД. О высоком уровне организации спинального отдела, связывающего центр кровообращения с периферическими эффекторами, свидетельствует факт быстрого восстановления АД после перерезки в эксперименте или в случае повреждения спинного мозга у человека. Сразу после повреждения спинного мозга АД падает до 60–70 мм рт. ст., затем в течение недели оно повышается до нормы, при этом восстанавливаются и сосудодвигательные рефлексы.

Механизм реализации быстрых реакций — рефлекторный.

1. *Главные сосудистые барорефлексогенные зоны* расположены в дуге аорты и в области каротидного синуса. Отклонение параметров кровяного давления в области этих рефлексогенных зон означает изменение системного АД, что воспринимается барорецепторами, и центр кровообращения вносит соответствующие коррективы. Эти зоны обеспечивают слежение за системным АД и снабжением кровью мозга. Чувствительные волокна от барорецепторов каротидного синуса идут в составе синокаротидного нерва (нерв Геринга — ветвь языкоглоточного нерва, IX пара черепных нервов). Барорецепторы дуги аорты иннервируются левым депрессорным (аортальным) нервом, открытым И. Ционом и К. Людвигом. Правый депрессорный

нерв воспринимает информацию от барорецепторов области отхождения плечевого ствола. Депрессорные нервы идут в составе блуждающих нервов и сигнализируют в ЦНС об изменениях АД, так же как и синокаротидные нервы (они дублируют друг друга, что повышает надежность регуляторных механизмов).

Повышение АД ведет к увеличению импульсации, поступающей в центр кровообращения (продолговатый мозг) от барорецепторов по аортальным и синокаротидным нервам. В результате усиливается возбуждение нейронов блуждающего нерва и угнетается сердечная деятельность, а также усиливается возбуждение депрессорной части симпатического центра, и резистивные и емкостные сосуды организма расширяются, что ведет к снижению АД (рис. 11.23). В случае *падения АД* развиваются противоположные реакции — АД повышается, возвращаясь к нормальным значениям. Расширение емкостных сосудов ведет к задержке крови в венах, уменьшению притока крови к сердцу и уменьшению выброса крови сердцем.

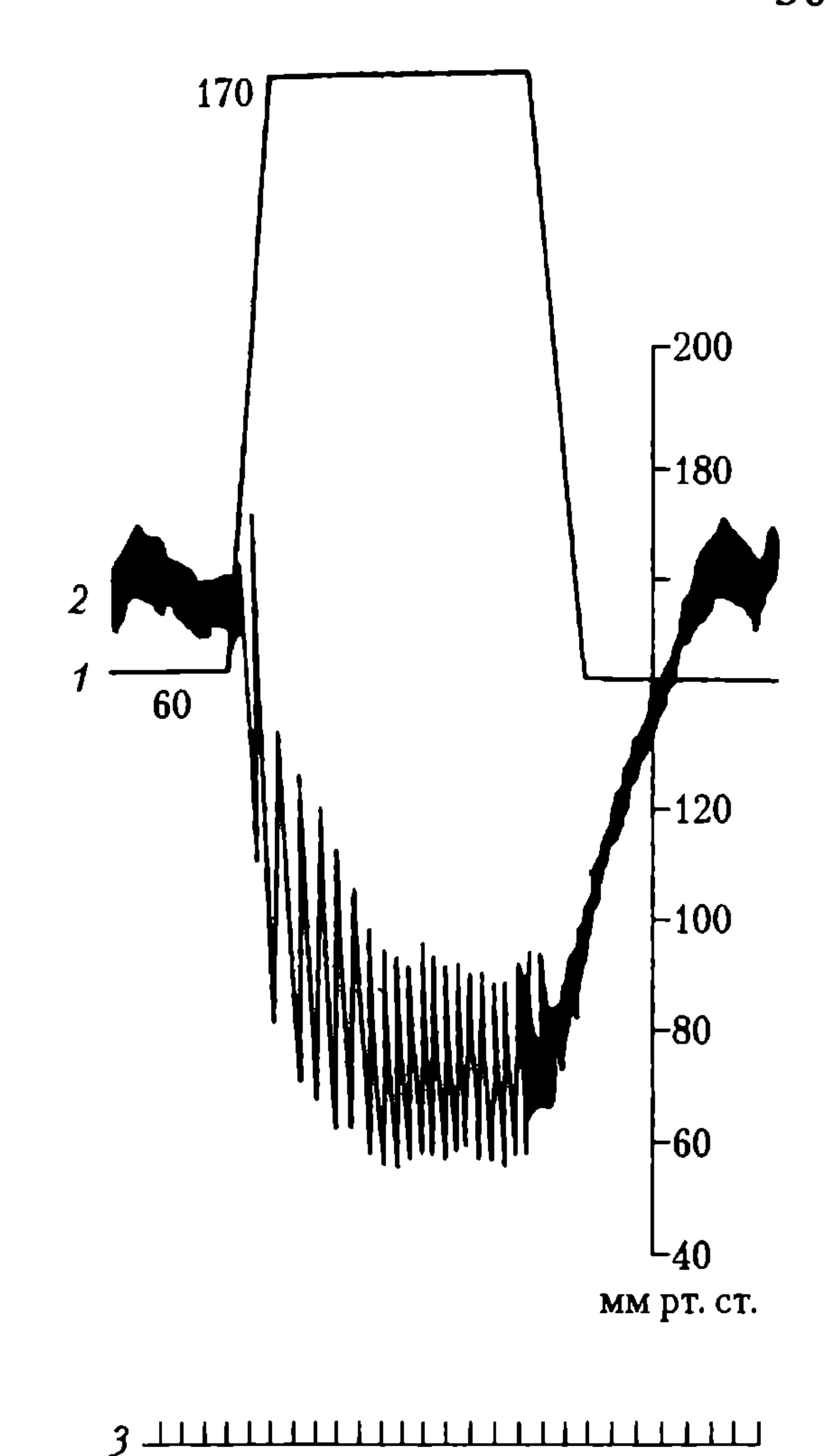


Рис. 11.23. Влияние повышения давления в изолированном каротидном синусе (методика Е. М. Моисеева) на артериальное давление у собаки (по Геймансу):

1 — давление в каротидном синусе; *2* — АД; *3* — отметка времени (3 с). Цифрами *справа* обозначены величины системного АД, *слева* — величины давления в каротидном синусе

Главные сосудистые рефлексогенные зоны содержат также *хеморецепторы*, они активируются при гипоксии, гиперкапнии и ацидозе. Импульсы от хеморецепторов поступают по тем же нервам, что и от барорецепторов, в продолговатый мозг, но непосредственно к нейронам прессорного отдела симпатического центра, возбуждение которого вызывает сужение сосудов, усиление и ускорение сердечных сокращений и, как следствие, повышение АД. В результате кровь быстрее поступает к легким, углекислый газ обменивается на кислород. Хеморецепторы имеются и в других сосудистых областях (селезенка, почки, мозг). Изменения деятельности сердечно-сосудистой системы способствуют устранению отклонений газового состава крови от нормы. Увеличение P_{CO_2} и снижение pH крови возбуждают сосудодвигательный центр и дополняют действие на сосудистые хеморецепторы. Умеренная гипоксия стимулирует центр кровообращения, значительная — угнетает.

2. *Сердечные рефлексогенные зоны* (рецепторы растяжения А и В) располагаются преимущественно в предсердиях, особенно в области впадения полых

и легочных вен, импульсы от которых поступают в центр кровообращения по блуждающим нервам. А-рецепторы возбуждаются при сокращении предсердий, В-рецепторы — при пассивном растяжении предсердий во время наполнения их кровью. Возбуждение В-рецепторов предсердий вызывает торможение симпатического и возбуждение парасимпатического отделов центра кровообращения (продолговатый мозг), что ведет к ослаблению деятельности сердца, снижению тонуса сосудов и предотвращению роста АД при повышенном наполнении предсердий кровью и большем их растяжении — ***тип регуляции по опережению (сосудистые рефлексогенные зоны работают по отклонению).***

Рефлексогенные зоны малого круга кровообращения (легочная рефлексогенная зона). Повышение давления в сосудах легких закономерно ведет к урежению сокращений сердца, к падению АД в большом круге кровообращения и увеличению кровенаполнения селезенки (рефлекс В. В. Парина). С помощью легочной рефлексогенной зоны предотвращается переполнение сосудов легких кровью и выпотевание жидкости в альвеолы, что биологически целесообразно. Попадание в сосуды легких (в патологических случаях) пузырьков воздуха, жировых эмболов, вызывающих раздражение механорецепторов сосудов малого круга кровообращения, вызывает такое сильное угнетение сердечной деятельности, что может наступить смерть — нормальная физиологическая реакция переходит, в случае чрезмерного ее проявления, в патологическую.

Сопряженные (межсистемные) рефлексы — это рефлекторные влияния на сердечно-сосудистую систему с рефлексогенных зон других органов или с сердечно-сосудистой системы на другие системы организма (В. Н. Черниговский). Большинство из них не принимают прямого участия в регуляции системного АД, однако имеют важное клиническое значение.

Рефлекс Даниньи—Ашнера (глазосердечный рефлекс) — это снижение ЧСС, возникающее при надавливании на боковую поверхность глаз. Рефлекс считается быстрым, если он проявляется в течение 3–5 с, и медленным, если обнаруживается через 8–10 с. Пульс при этом урежается на 10–15 в 1 мин. Этот рефлекс используется в клинике с диагностической и лечебной целями, например, при пароксизмальной тахикардии.

Рефлекс Гольца — урежение ЧСС или даже полная остановка сердца при поколачивании по желудку и кишечнику лягушки.

Рефлекс Тома—Ру — брадикардия у человека при сильном давлении или ударе в эпигастральную область. Удар «под ложечку» (ниже мечевидного отростка грудины — область солнечного сплетения) у человека может привести к кратковременной остановке сердца, потере сознания и даже к смерти.

Рефлекс Геринга — рефлекторное снижение ЧСС при задержке дыхания на высоте глубокого вдоха. Этот рефлекс в клинике используется для определения степени возбудимости центров блуждающих нервов. Если в положении сидя при вызове этого рефлекса снижение ЧСС превышает 6 уд./мин, то это свидетельствует о повышенной возбудимости центров блуждающих нервов.

Все описанные выше сопряженные рефлексы осуществляются посредством блуждающих нервов.

Рефлекс с проприорецепторов возникает при физической нагрузке и выражается в увеличении ЧСС. Этот рефлекс

является приспособительным — обеспечивает улучшение снабжения работающих мышц кислородом и питательными веществами, удаление метаболитов. Осуществляется с помощью уменьшения тонуса блуждающего нерва и возбуждения симпатической нервной системы.

Рефлекс с механо- и терморецепторов кожи при их раздражении заключается в торможении или стимуляции сердечной деятельности. Степень их выраженности может быть весьма сильной. Известны, например, случаи летального исхода вследствие остановки сердца при нырянии в холодную воду (резкое охлаждение кожи живота).

Условные рефлексы на изменение сердечной деятельности также относят к сопряженным рефлексам.

Механизмы небыстрого реагирования срабатывают в течение минут–десятков минут. Они включают четыре основных варианта.

Регуляция АД: 1) посредством изменения миогенного тонуса сосудов; 2) выработки ангиотензина (см. п. 11.13 и рис. 11.24).

3. Депонирование крови (до 40–50 % от общего объема) ведет к снижению АД, ее мобилизация — к повышению АД (это особенно важно при кровопотере). Функцию депо крови выполняют селезенка (около 0,5 л), сосудистые сплетения кожи (около 1 л), где кровь течет в 10–20 раз медленнее, печень и легкие. Кровь из депо мобилизуется с помощью возбуждения симпатоадреналовой системы и может включаться в общий кровоток в течение нескольких минут.

4. Изменение скорости транскапиллярного перехода жидкости. Повышение АД ведет к увеличению выхода жидкости в межклеточные пространства и к нормализации АД. При снижении АД фильтрационное давление в капиллярах уменьшается, вследствие чего повышается реабсорбция жидкости из тканей в капилляры, и в результате АД возрастает (это особенно важно при кровопотере).

Механизмы медленного реагирования — это регуляция системного АД с помощью изменения количества выводимой из организма воды, которые подробно рассмотрены в п. 15.3 и 15.4. Схема

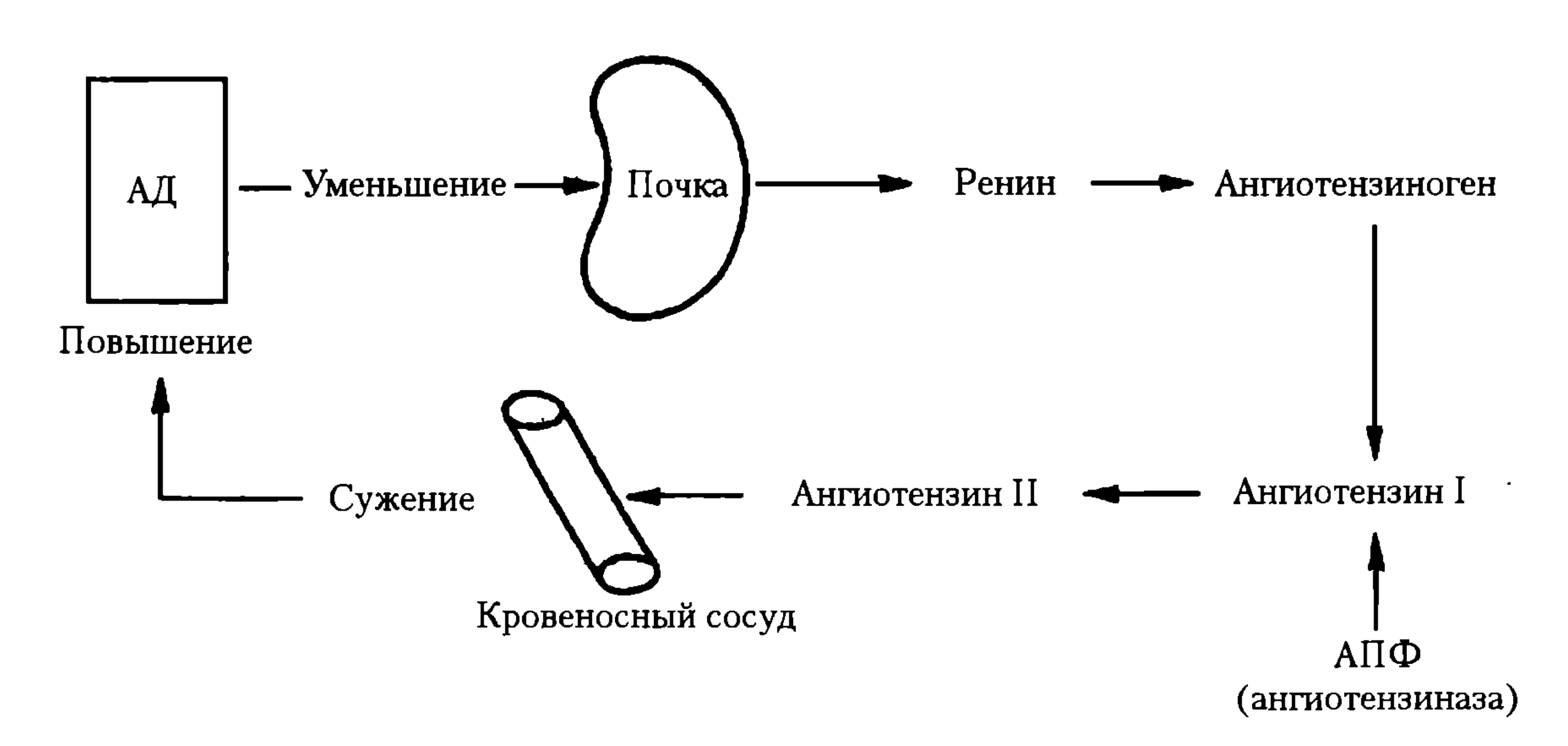


Рис. 11.24. Регуляция АД посредством изменения тонуса сосудов с помощью ренин-ангиотензиновой системы (механизм небыстрого реагирования — около 20 мин)

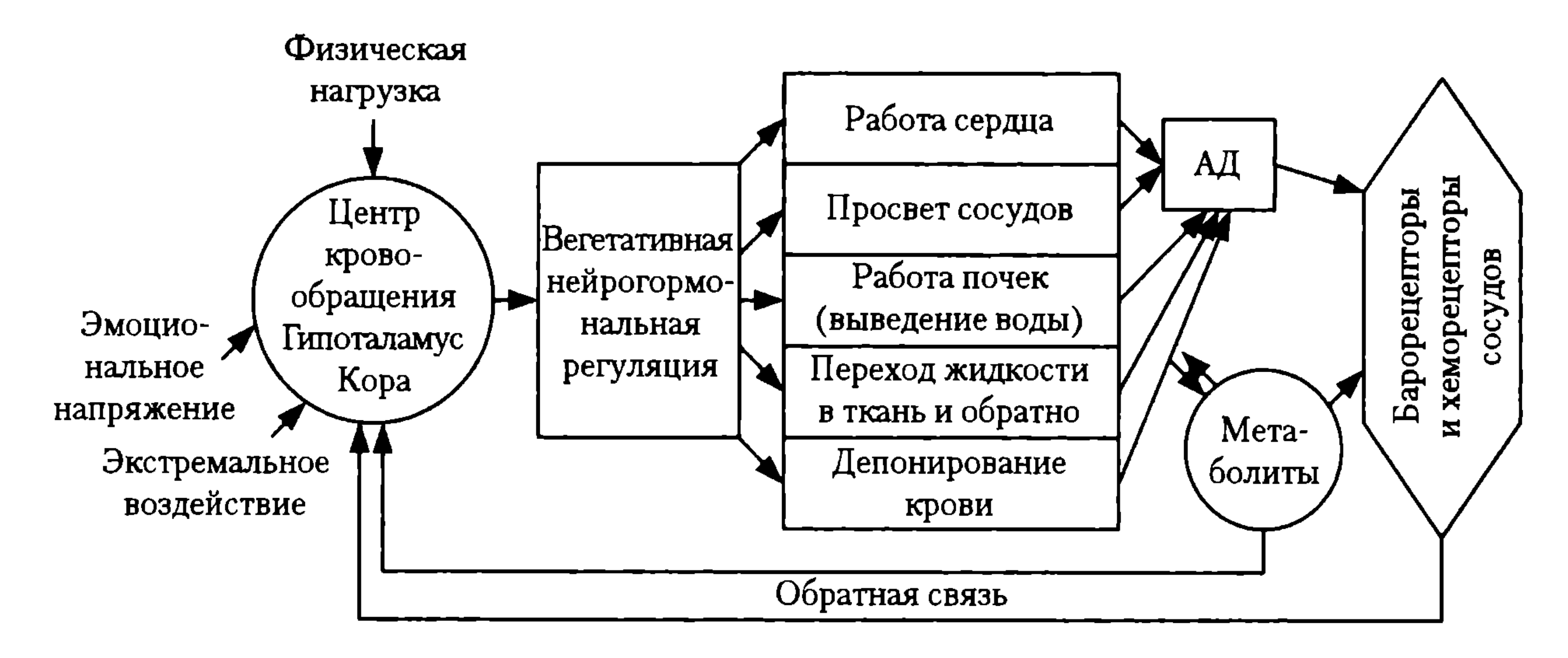


Рис. 11.25. Функциональная система, поддерживающая оптимальный для метаболизма уровень системного АД (по К. В. Судакову, с изменениями)

функциональной системы, поддерживающей оптимальный для метаболизма уровень АД, представлена на рис. 11.25. Все рассмотренные механизмы регуляции системного АД демонстрируют высокую надежность регулирующих систем организма.

11.15. Кровообращение при физическом и эмоциональном напряжении

Реакции сердца при физической нагрузке. При максимальной физической нагрузке МВ возрастает в 6–7 раз. При этом объем кровотока в мышцах повышается в 30 раз, увеличивается систолическое АД при неизменном или несколько сниженном диастолическом давлении крови. Такое увеличение притока крови к работающим мышцам возможно только в результате перераспределения крови. Увеличение МВ при физической работе является результатом главным образом возрастания ЧСС (рабочего времени сердца). Увеличение частоты и силы сердечных сокращений необходимо для обеспечения возрастающих потребностей организма в доставке кислорода и питательных веществ к усиленно работающим мышцам и удаления продуктов обмена — прежде всего, углекислого газа. Стимуляция деятельности сердца запускается с рефлексогенных зон (при возбуждении хеморецепторов аортальной и каротидной рефлексогенных зон вследствие закисления крови и накопления K^+, с проприорецепторов мышц), влиянием возбужденной моторной зоны на гипоталамус, который действует на бульбарный отдел центра кровообращения. Эти влияния реализуются с помощью нескольких механизмов. Во-первых, вследствие уменьшения тонуса блуждающих нервов. Во-вторых, в результате увеличения возврата крови к сердцу по венам (мышечный насос). Поступление большего количества крови к сердцу повышает растяжение сердечной мышцы, и в ответ на это сердце сильнее сокращается и выбрасывает больше крови во время систолы, согласно закону сердца Франка—Старлинга (миогенный гетерометрический механизм регуляции, см. п. 11.6). В-третьих, вследствие возбуждения симпатоадреналовой

системы. Несмотря на значительное увеличение выброса крови сердцем при физической нагрузке (МВ может возрастать в 5–6 раз, от 5 до 30 л), среднее АД увеличивается незначительно. Дело в том, что прирост АД приводит к растяжению стенок аорты и сонных артерий и к учащению импульсов, поступающих в центр кровообращения. Это рефлекторно сдерживает дальнейшее увеличение частоты и силы сердечных сокращений, а также ведет к расширению сосудов и уменьшению ОПСС.

Сосудистые реакции при физической нагрузке определяются возбуждением симпатоадреналовой системы. Поскольку в сосудах преобладают α-адренорецепторы, то должно было бы произойти сужение всех сосудов организма и чрезмерное повышение АД. Однако этого не наблюдается по следующим причинам: в о - п е р в ы х, срабатывают также рефлекторные механизмы быстрого реагирования (см. п. 11.14); в о - в т о р ы х, в жизненно важных органах (сердце, мозг, легкие) вазоконстрикция выражена слабо; в-т р е т ь и х, в органах преобладают локальные процессы, ведущие к расширению сосудов (рабочая гиперемия); в-ч е т в е р т ы х, при физиологических концентрациях адреналина активируются в первую очередь β-адренорецепторы, так как их чувствительность выше таковой α-рецепторов; в-п я т ы х, в сосудах мышц имеется механизм опережающей вазодилатации за счет симпатических холинергических нервных волокон (см. п. 11.14). В итоге происходит перераспределение крови — бóльшая ее часть направляется в сосуды активно работающих мышц (рабочая гиперемия), а также в сосуды сердца, легких и мозга, так как сосуды кожи и органов брюшной полости сильно сужены. Они суживаются под влиянием возбуждения симпатической нервной системы и активации α_1-адренорецепторов. В целом ОПСС при физической работе обычно не только не повышается, а, напротив, снижается.

При эмоциональном напряжении изменения интенсивности деятельности сердечно-сосудистой системы подобны тем, которые возникают при физической нагрузке, — резко возрастают частота и сила сердечных сокращений, но АД повышается в большей степени, поскольку нет рабочей гиперемии в мышцах. Это полезная приспособительная реакция, сформировавшаяся в процессе эволюции. Она способствует мобилизации ресурсов организма. Например, перед стартом у спортсмена вследствие возбуждения симпатоадреналовой системы стимулируется сердечная деятельность, повышается обмен веществ, учащается дыхание — организм заранее готовится к выполнению повышенной нагрузки. Однако эмоциональное напряжение вследствие различных переживаний при отсутствии физической нагрузки нецелесообразно, оно носит негативный характер и при частых повторениях может привести к патологическому состоянию организма.

При переходе из горизонтального положения в положение стоя (ортостатическая проба: *ortos* — прямой, *status* — стоящий) АД на несколько минут снижается, а ЧСС возрастает. Это объясняется тем, что вначале кровь депонируется в нижних конечностях — до 10–20 % ОЦК. При этом увеличивается фильтрация жидкости в микрососудах, что в отсутствие двигательной активности может привести к развитию скрытого отека нижних конечностей. Из-за уменьшения возврата крови к сердцу снижаются на 40 % СВ, МВ и, как следствие, наблюдается снижение АД. Вслед

за этим включаются рефлекторные регуляторные механизмы, результатом чего становится усиление сердечной деятельности и сужение сосудов; ЧСС может повыситься на 30 %, что ведет к повышению (нормализации) АД. Этому может способствовать и увеличение выброса катехоламинов надпочечниками. Возврату крови из нижних конечностей при вертикальном положении тела помогает и активация сократительной деятельности скелетной мускулатуры (мышечный насос). При длительном стоянии подключаются регуляторные механизмы небыстрого реагирования и длительного действия.

Гемодинамические реакции считаются нормальными, если через 10 мин после перехода в вертикальное положение систолическое давление находится в пределах ± 5 % исходной величины, а диастолическое давление снижается не более чем на 5 мм рт. ст.



Лимфатическая система — это совокупность лимфатических сосудов и расположенных по их ходу лимфатических узлов, обеспечивающая всасывание межклеточной жидкости, веществ и возврат их в кровяное русло.

Лимфатические сосуды. Начинается эта система с тончайших, закрытых с одного конца терминальных лимфатических капилляров. Их стенки высоко проницаемы, вместе с тканевой жидкостью внутрь лимфатического капилляра легко проходят молекулы белка. Архитектура сплетений лимфатических сосудов отражает конструкцию и функцию органов: они практически отсутствуют в головном и спинном мозге, мозговых оболочках, гиалиновом хряще, глазном яблоке, роговице, плаценте; мало их в мышцах, связках, фасциях, сухожилиях; наибольшее скопление лимфатических капилляров отмечено в печени, тонком кишечнике. В результате слияния терминальных капилляров образуются лимфатические «вены», снабженные, подобно венам кровеносной системы, клапанами, препятствующими обратному току лимфы.

Участки между двумя клапанами (клапанные сегменты), в последующем названные *лимфангионами* (Mesein), обеспечивают насосную функцию лимфатической системы (Р. С. Орлов). В зависимости от строения средней оболочки лимфатические сосуды делят на две группы: мышечные и безмышечные. Центральным коллектором лимфы у человека является грудной проток. В него впадают многочисленные сосуды, собирающие лимфу от нижних конечностей, органов брюшной полости, левой половины груди, от сердца и левого легкого, от левой верхней конечности, от левой половины головы и шеи. Грудной проток впадает в угол, образованный левыми (наружной яремной и подключичной) венами в месте их слияния. Главный коллектор лимфы дополняется правым лимфатическим протоком, формирующимся путем слияния лимфатических сосудов правой половины головы, шеи, груди и правой верхней конечности. Этот проток впадает в правый венозный угол. Вся постоянно образующаяся лимфа возвращается в общий кровоток.

Лимфатические узлы — ключевые участки лимфатической системы. Благодаря наличию гладкомышечных элементов, они способны сокращаться, особенно при нейрогуморальных воздействиях. Число сосудов, приносящих лимфу в лимфоузлы, больше числа выносящих

сосудов. Лимфатические узлы существенно влияют на клеточный состав лимфы. Лимфа очень медленно проходит здесь через узкие и извилистые протоки.

Функции лимфатической системы

Дренажная функция — удаление из интерстиция продуктов обмена и избытка воды, профильтровавшейся из кровеносных капилляров и не полностью реабсорбировавшейся.

Защитная функция — транспорт антигенов и антител, кооперация различных иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов, макрофагов), формирование первичного и вторичного иммунных ответов на антиген, реализация клеточного иммунитета, перенос из лимфоидных органов плазматических клеток для обеспечения гуморального иммунитета. Детоксикация — переход в лимфу из интерстиция патологически измененных белков, токсинов, клеток и обезвреживание их в лимфоузлах. В патологических случаях попадающие в лимфу *бактерии* фагоцитируются клетками лимфатического узла. Иногда часть *бактерий*, пройдя через первый лимфатический узел, задерживается во втором или третьем узлах. При массивном заражении *микробы* могут пройти через все узлы и вторгнуться в кровеносное русло. Когда *микробы* попадают в лимфатические узлы, в них развивается воспалительный процесс. Они увеличиваются в размерах, становятся болезненными. У людей, которые много курят, лимфатические узлы в области легких наполняются частицами табачного дыма, становятся темно-серыми или черными. Эти частицы могут нарушить функционирование лимфатических узлов, снизить устойчивость организма к легочным инфекциям, способствуют другим заболеваниям, в том числе и развитию рака легких.

Кроветворная функция. В лимфатических узлах образуются главным образом лимфоциты и, в меньшей степени, моноциты; продолжается дифференцировка долгоживущих Т-лимфоцитов. При попадании в организм микроорганизмов или после трансплантации чужеродных тканей в ближайшем лимфатическом узле интенсивно делятся лимфатические клетки и образуются малые лимфоциты.

Транспортирует из пищеварительной системы в кровь продукты гидролиза пищевых веществ, в основном липиды.

Лимфатическая система обеспечивает возврат белков, липидов и электролитов в кровь — за сутки в кровь возвращается около 40 г белка.

Состав и свойства лимфы. *Лимфа представляет собой прозрачную жидкость слегка желтоватого цвета.* Вязкость и плотность лимфы ниже, чем плазмы крови, вследствие меньшего содержания в ней белков. Удельный вес лимфы колеблется в широких пределах (от 1,015 до 1,026) и зависит от областей, откуда она оттекает; pH ≈ 9. Лимфа состоит из лимфоплазмы и форменных элементов, в основном лимфоцитов. По химическому составу лимфа близка к плазме крови (см. таблицу).

Механизм образования лимфы. Главным фактором образования лимфы является градиент фильтрационного давления. Лимфа формируется из интерстициальной жидкости (см. п. 11.10), давление в которой колеблется около нуля. Давление же в лимфатических капиллярах ниже атмосферного вследствие насосной функции лимфангионов. Пиноцитоз обеспечивает транспорт белков, хиломикронов, других частиц в полость лимфатического капилляра через эндо-

Таблица

Содержание некоторых веществ в плазме крови и лимфе

Жидкая среда	Общий белок, г/л	Концентрация веществ, ммоль/л				
		Na^+	K^+	Ca^{2+}	Глюкоза	Мочевина
Плазма крови	65–85	140	5	2,5	5,6	4
Лимфа	15–25	120	4	2,5	5,6	4

телиальные клетки. В лимфатические сосуды попадает только небольшая часть жидкости, которая не реабсорбируется обратно из интерстиция в кровеносный капилляр, она в виде лимфы возвращается в кровеносное русло. В лимфатические капилляры попадает 2–4 л жидкости в сутки. Белки в небольшом количестве попадают в интерстиций, затем в лимфокапилляр, за белком движется вода. В лимфатических сосудах взрослого человека с массой тела 60 кг натощак в состоянии покоя содержится 1,5–3 л лимфы, т.е. 25– 50 мл/кг массы тела.

Хотя диаметр пор в стенке кровеносного капилляра меньше, чем размер молекул белка плазмы, небольшое количество белка проникает в интерстиций. Кроме того, некоторое количество белка может переходить через эндотелий путем пиноцитоза.

Непосредственной движущей силой лимфы, как и крови, в любом участке сосудистого русла является градиент давления, который создается несколькими факторами.

Сократительная активность лимфатических сосудов и узлов, которая активируется повышением в них гидростатического давления вследствие попадания порции лимфы из соседнего лимфангиона. В лимфангионе имеются мышцесодержащая часть и участок со слабым развитием мышечных элементов (область прикрепления клапанов). Для функций лимфатических сосудов характерны фазные ритмические сокращения (10–20 в 1 мин), медленные волны (2–5 в 1 мин) и тонус.

Пульсация близлежащих крупных артериальных сосудов, сокращение скелетных мышц, повышение внутрибрюшного давления также способствуют движению лимфы.

Клапанный аппарат обусловливает односторонний ток жидкости по направлению к сердцу при сдавливании лимфатических сосудов и их активном сокращении.

Присасывающее действие грудной клетки, по общепринятому мнению, способствует продвижению лимфы в область крупных вен грудной полости, как и движение крови по венам.

Регуляция сократительной активности лимфангионов

Нервная регуляция (Орлов Р. С. и соавт., 1982). *Возбуждение симпатической нервной системы* ведет к учащению фазных сокращений лимфангионов с помощью активации α-адренорецепторов. *Зарегистрированы разнонаправленные реакции лимфатических микрососудов на введение катехоламинов* — активация и угнетение. Эффект зависит от дозы препарата, по-видимому, по той же причине, что и в кровеносных сосудах (см. п. 13.8).

Гуморальная регуляция. *Гистамин*, *серотонин*, *вазопрессин* усиливают лимфоток, повышают тонус, учащают фазные сокращения лимфангио-

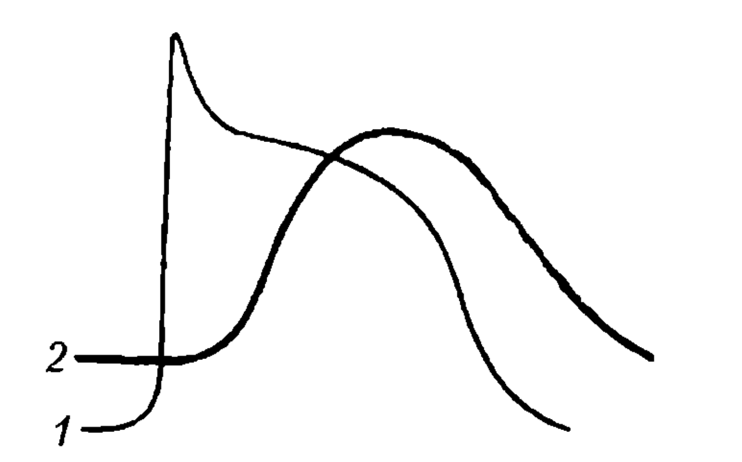
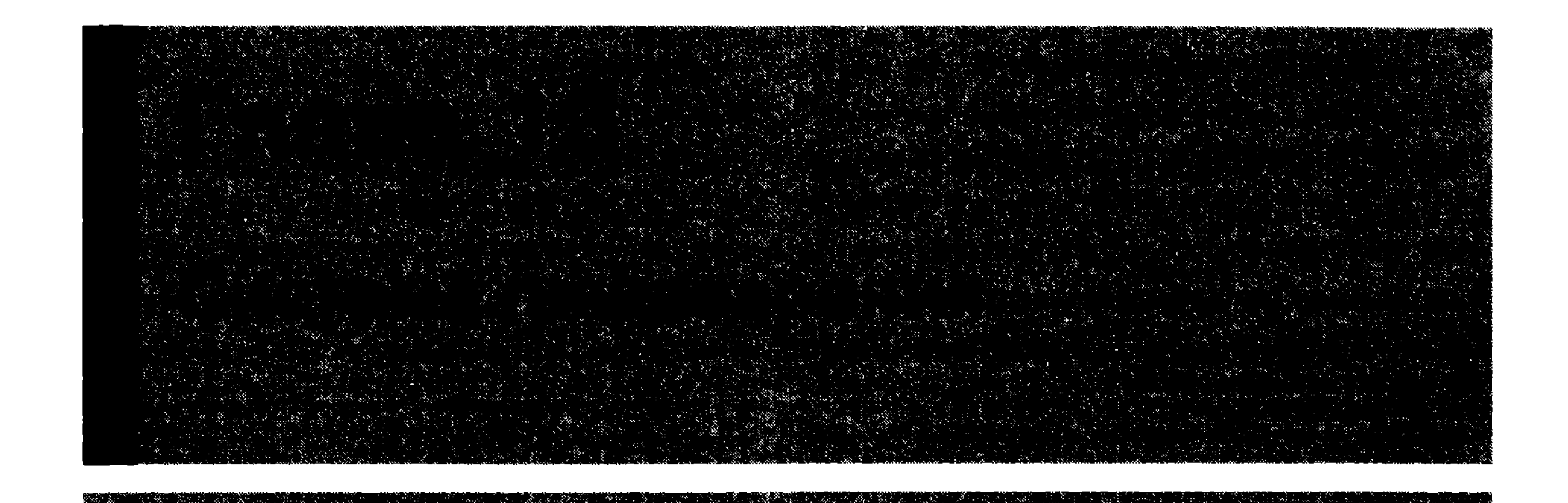


Рис. Потенциал действия (*1*) и сокращение стенки лимфангиона (*2*) (по Г. И. Лобов, 1998, с изменениями)

нов и снижают их амплитуду. ***Окситоцин*** оказывает противоположное действие. ***Холинергические влияния неоднозначны***, но, как правило, низкие концентрации ацетилхолина уменьшают частоту спонтанных фазных сокращений пейсмекеров лимфангионов.

Миогенная регуляция. Заполнение лимфой проксимального лимфангиона ведет к увеличению его растяжения, возрастанию силы сокращения и перекачиванию лимфы в соседний лимфангион и т.д. При этом клапанный аппарат лимфатических сосудов обеспечивает, как и в венах, ток лимфы только к сердцу. Потенциал действия миоцитов лимфангиона и одиночное сокращение последнего подобны таковым сердечной мышцы (см. рисунок).



Пища — источник энергии и пластического материала для организма животного.

13.1. Общая характеристика системы пищеварения

Основные понятия

Система пищеварения — это совокупность органов, обеспечивающих поступление питательных веществ в организм. Она включает пищеварительный тракт (ротовой отдел со слюнными железами, глотка, пищевод, желудок, кишечник), поджелудочную железу и печень.

Стенка пищеварительного тракта состоит из слизистой, подслизистой, гладкомышечной (несколько слоев) и серозной оболочек. Исчерченные мышечные волокна имеются только в начальной и конечной частях пищеварительного тракта, что обеспечивает произвольное жевание, глотание (первую фазу) и дефекацию. Гладкомышечные клетки обладают автоматией. Изнутри пищеварительный канал выстлан слизистой оболочкой, выделяющей слизь, которая облегчает продвижение содержимого в результате сокращений гладких и исчерченных мышц, она выполняет также защитную роль.

Пищеварение — это совокупность физико-химических процессов, происходящих в пищеварительном тракте, в результате которых из пищи образуются питательные вещества. Питательные вещества — продукты гидролиза белков, жиров и углеводов (мономеры), способные всасываться в кровь и лимфу, а также это вода, минеральные соли и витамины. Они лишены видовой специфичности, но сохраняют энергетическую и пластическую ценность.

Типы пищеварения. В зависимости от происхождения гидролаз различают три типа пищеварения: аутолитическое, симбионтное и собственное.

Аутолитическое пищеварение осуществляется ферментами, поступающими в пищеварительный тракт в составе пищи. Его роль существенна у новорожденного, когда недостаточно развито собственное пищеварение — оно обеспечивает створаживание материнского молока и частичный гидролиз его компонентов за счет содержащихся в молоке ферментов.

Симбионтное пищеварение осуществляется под действием гидролаз, синтезируемых симбионтами макроорганизма — бактериями и простейшими толстой кишки. У человека и многих видов животных переваривание клетчатки в толстой кишке происходит под влиянием ферментов облигатной микрофлоры.

Собственное пищеварение, т.е. за счет собственных ферментов.

Классификация собственного пищеварения. По его локализации, во-первых, различают внутри- и внеклеточное собственное пищеварения.

Внутриклеточное пищеварение — это гидролиз мельчайших частиц пищевых веществ, поступивших в клетку путем эндоцитоза. Гидролиз частиц осуществляется под действием на них лизосомальных ферментов в цитозоле или в пищеварительной вакуоле. Внутриклеточное пищеварение играет важную роль на раннем этапе постнатального онтогенеза.

Внеклеточное пищеварение у взрослого человека имеет ведущее значение и обеспечивается ферментами, находящимися во внеклеточной среде или непосредственно на поверхности мембран клеток; оно включает полостное и пристеночное пищеварение.

Во-вторых, выделяют полостное и пристеночное собственное внеклеточное пищеварение.

Полостное пищеварение обеспечивает гидролиз пищевых веществ ферментами слюны, желудочного, поджелудочного и кишечного соков в полостях пищеварительного тракта. В результате образуются главным образом олигомеры. Происходит сравнительно медленно.

Пристеночное пищеварение, открытое А. М. Уголевым, происходит на огромной поверхности тонкой кишки, образованной складками, ворсинками и микроворсинками слизистой оболочки, быстро, в три этапа (см. п. 13.8).

Значение пищеварения — обеспечивает механическую и химическую обработку пищи и поступление в организм пластического и энергетического материала. При этом белки, жиры и углеводы выполняют пластическую и энергетическую функции, а вода, минеральные вещества и витамины — только пластическую функцию.

Функции пищеварительной системы

Пищеварительные функции. *Секреция ферментов* секреторными клетками, включает три фазы: 1) поглощение материала; 2) внутриклеточный синтез; 3) выделение секрета. Общее количество пищеварительных соков в сутки составляет 6–8 л, бóльшая их часть всасывается обратно в кишечнике. *Моторика (двигательная функция)* — обеспечивает измельчение пищи, перемешивание ее с пищеварительными соками и перемещение содержимого в дистальном направлении. Процессы гидролитического расщепления пищевых веществ протекают в тесном взаимодействии с деятельностью моторного аппарата пищеварительного тракта, обеспечивающего поступательное продвижение пищевого содержимого в проксимодистальном направлении. *Всасывание* (транспорт) продуктов гидролиза пищевых веществ, воды, солей и витаминов из полости пищеварительного тракта в кровь и лимфу.

Непищеварительные функции. *Защитная функция* (специфические и неспецифические механизмы). *Специфические механизмы защиты — клеточные и гуморальные* — обеспечиваются иммунокомпетентными Т- и В-лимфоцитами миндалин глоточного кольца, солитарных лимфатических

фолликулов стенки кишки и червеобразного отростка. Сюда же следует включить выработку *естественных антител* при контакте с облигатной кишечной микрофлорой. Нужно, однако, заметить, что этот термин неудачный (*искусственных* антител не бывает), поэтому предлагаем заменить его на термин *ОМФ-антитела* (к облигатной микрофлоре антитела). *Неспецифические механизмы защиты:* 1) барьерная — слизистые оболочки препятствуют проникновению во внутреннюю среду организма бактерий, непереваренных пищевых веществ (пищеварительный тракт вместе с пищевым содержимым и химусом занимает промежуточное положение между внешней и внутренней средой организма); 2) бактерицидное и бактериостатическое действие пищеварительных соков; 3) фагоцитарное действие лейкоцитов.

Эндокринная функция выполняется специфическими клетками диффузной эндокринной системы, вырабатывающими гастроинтестинальные гормоны, которые через кровь или местно (паракринным путем) оказывают регулирующие влияния на пищеварительную и другие системы организма. Известно более 30 интестинальных гормонов. Гастроинтестинальные гормоны относятся к группе короткоживущих химических веществ (период их полураспада составляет несколько минут), но их влияние длится значительно дольше.

Метаболическая функция. В условиях физиологического голода эндогенные белки периодически выделяются из крови в полость ЖКТ в составе пищеварительных соков, где они подвергаются гидролизу, а образующиеся при этом аминокислоты всасываются в кровь и используются, в первую очередь, в сердце, мозге и почках. При этом расходуются белки мышц.

Экскреторная функция осуществляется с помощью выведения из крови с секретами желез в полость пищеварительного тракта и из организма небелковых азотсодержащих веществ (мочевина, аммиак, креатинин, креатин), солей тяжелых металлов, лекарственных веществ, изотопов и красителей, вводимых в организм с диагностическими целями. Значение этой функции особенно возрастает при недостаточной функции почек.

Основные закономерности деятельности пищеварительной системы

Конвейерный характер деятельности пищеварительного тракта (И. П. Павлов). Частично переваренная в ротовой полости пища далее по эстафете передается в последующие отделы пищеварительного тракта, где подвергается дальнейшей механической и химической обработке, обуславливающей гидролиз полимеров до стадии различных олигомеров, димеров и, наконец, мономеров, которые всасываются в кровь и лимфу.

Адаптация в деятельности пищеварительных желез к различным пищевым веществам и пищевым рационам проявляется в соответствии объема, электролитного состава и спектра ферментов пищеварительных соков составу и количеству принятой пищи. Различают быструю (срочную) и медленную адаптацию.

Быстрая адаптация заключается в приспособлении состава секретируемых ферментов и электролитов к определенному виду потребленной пищи (И. П. Павлов). Прием любой пищи вызывает увеличение содержания всех ферментов в составе панкреатического сока. Однако каждый вид пищи определяет доминирование в спектре гидролитической активности тех ферментов,

которые обеспечивают переваривание соответствующего субстрата.

Медленная адаптация в деятельности пищеварительных желез выражается в постепенном и фиксируемом на значительное время приспособлении секреции к длительным рационам питания. Так, при питании животными белками усиливается секреция поджелудочной железой трипсина, а при питании растительными белками — химотрипсина (А. М. Уголев). Большое количество жира в рационе стимулирует секрецию липазы, преимущественное углеводное питание увеличивает амилолитическую активность панкреатического сока.

Периодичность в деятельности пищеварительной системы: имеются базальные (секундные) биоритмы с частотой 3–12 цикл./мин и околочасовой биоритм внепищеварительной активности с частотой 14–16 циклов в сутки. ***Базальный ритм*** пищеварительной системы заключается в спонтанной генерации медленных электрических волн (МЭВ) в результате спонтанного повышения проницаемости мембран гладкомышечных клеток для Na^+ (фаза деполяризации) и в последующем повышении проницаемости клеток для K^+ (фаза реполяризации). Генерация МЭВ без ПД не приводит к сокращению гладких мышц ЖКТ, они сокращаются, когда на гребне МЭВ генерируется ПД. Частота основного (базального) электрического ритма желудка составляет 3 цикла/мин. Ее задает водитель ритма, расположенный в области малой кривизны желудка вблизи кардии (А. А. Кромин). Частота базального электрического ритма максимальна в двенадцатиперстной кишке (10–12 цикл./мин). Водитель ритма локализуется на уровне впадения желчного протока. Частота генерации МЭВ снижается в дистальном направлении и составляет у человека в нижних отделах тонкой кишки 6–8 цикл./мин, а в толстой кишке — 1–6 цикл./мин (убывающий градиент автоматии).

Околочасовой ритм пищеварительной системы наблюдается натощак (рис. 13.1) — это 90-минутный ритм внепищеварительной активности, открытый в лаборатории И. П. Павлова. Циклы голодной периодической деятельности состоят из 20-минутных периодов работы (выраженной моторики желудка, тонкой кишки, желчного пузыря и секреции желудочной слизи, панкреатического и кишечного соков, отделения желчи) и 70-минутных периодов покоя, когда моторика и секреция практически отсутствуют. Цикл моторики включает три фазы: покоя, нерегулярных и регулярных ритмических сокращений. Последние две фазы — период работы. Когда МЭВ достигает критического уровня, повышается проницаемость для ионов Ca^{2+}, он поступает в миоциты, возникают пачки ПД, накладывающиеся на МЭВ, что обеспечивает сокращение миоцитов. При этом наблюдается ***мигрирующий моторный*** (миоэлектрический) ***комплекс*** (***ММК***), под которым понимают постепенное перемещение моторной (миоэлектрической) активности от желудка и двенадцатиперстной кишки до терминальной части подвздошной кишки. Новый ММК возникает в желудке и двенадцатиперстной кишке, когда исчезает ритмическая активность подвздошной кишки. Прием пищи устраняет ММК. Вместо него возникает ***постоянная сократительная активность*** ЖКТ.

Голодная периодическая деятельность ЖКТ запускается снижением концентрации глюкозы в крови в состоянии физиологического голода, что воспринимается непосредственно глю-

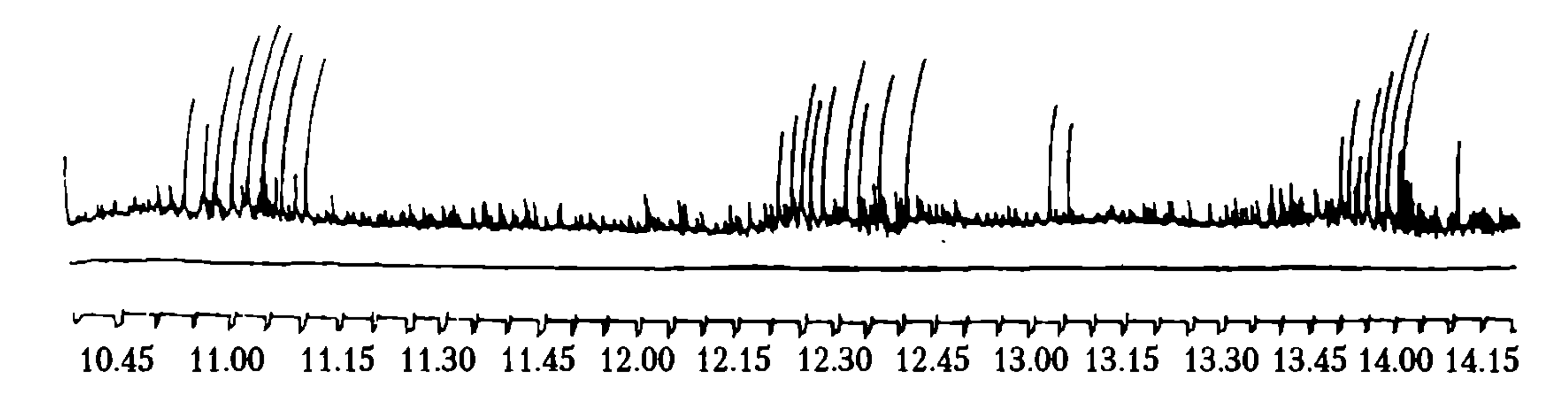


Рис. 13.1. Голодная моторная периодическая деятельность желудка (натощак)

корецепторами гипоталамуса, а также хеморецепторами сосудов и пищеварительного тракта и передается по сенсорным нейронам в гипоталамус. В результате этого гипоталамический пищевой центр возбуждается и оказывает нисходящие влияния, повышающие тонус ядер блуждающих нервов, что ведет к стимуляции деятельности ЖКТ и выделению секретов и белков в его полость. Они гидролизуются до аминокислот, которые всасываются в кровь и используются организмом. Повышение уровня питательных веществ в крови воспринимается гипоталамусом непосредственно и рефлекторно, что приводит к активации симпатической нервной системы, а также ВИП-нейронов, обеспечивающих прекращение выхода питательных веществ из депо, прекращение моторной и секреторной деятельности ЖКТ. Наступает период покоя. После расходования питательных веществ цикл повторяется.

Значение голодной периодической деятельности пищеварительного тракта заключается в следующем: 1) обеспечивает эндогенное питание; 2) обеспечивает эвакуацию остатков пищи и шлаковых веществ (экскретов); 3) препятствует распространению микрофлоры по тонкой кишке в проксимальном направлении, выполняя таким образом защитную функцию; 4) усиливает чувство голода и побуждает организм к поиску и потреблению пищи.

Секреция пищеварительных желез включает две фазы (И. П. Павлов). *Первая (сложнорефлекторная — мозговая) фаза* реализуется с помощью совокупности условных и безусловных рефлексов; *вторая (нейрогуморальная) фаза* осуществляется посредством совокупности безусловных рефлексов, интестинальных гормонов и пищевых веществ.

Особенности регуляторных процессов ЖКТ. Влияние экстраорганных нервов (ЦНС) наиболее выражено в начальном отделе пищеварительного тракта, оно постепенно снижается в дистальном направлении. Напротив, регуляторная роль интраорганной нервной системы в каудальном направлении возрастает. В интраорганной нервной системе содержится большое количество нейронов разной природы, образующих местные рефлекторные дуги (см. п. 7.4). Гуморальные механизмы регуляции наиболее отчетливо выражены в средней части пищеварительной системы (желудок, двенадцатиперстная кишка, поджелудочная железа, печень), где особенно велика роль гастроинтестинальных гормонов.

Натощак пищеварительный тракт находится в состоянии относительного покоя (кроме периодической голодной деятельности). Прием пищи оказывает пусковое влияние — начинается моторика и интенсивная, но непродолжи-

тельная секреция пищеварительных желез проксимального отдела («запальный сок», по И. П. Павлову).

13.2. Состояния голода и насыщения

Состояние голода формирует поисковое и пищедобывательное поведение, а состояние насыщения прекращает прием пищи. В результате непрерывного расходования организмом питательных веществ формируется *пищевая потребность* — вызванное метаболическими процессами понижение уровня питательных веществ в крови. При этом возникает ощущение голода и мотивация к поиску пищи. Состояние голода включает две стадии.

Первая стадия состояния голода — *сенсорная*, ощущение голода возникает еще при наличии в крови достаточного количества питательных веществ. Она формируется под влиянием нервных импульсов, поступающих в пищевой центр от механорецепторов пустого желудка и двенадцатиперстной кишки, мышечная стенка которых по мере эвакуации из них химуса приобретает все более повышенный тонус, что ведет к раздражению механорецепторов.

Вторая стадия состояния голода — *метаболическая*, она начинается с момента снижения уровня питательных веществ в крови. В периоды голодной моторной деятельности ЖКТ больше возбуждаются его механорецепторы, в результате чего резко повышается частота афферентных импульсов, поступающих в продолговатый мозг и латеральный гипоталамус, что, в свою очередь, приводит к переходу питательных веществ из крови в пищевые депо (печень, исчерченные мышцы, жировая клетчатка). При этом — пищевые депо «закрываются» — организм экономит питательные вещества. *«Голодная» кровь* действует на пищевой центр латерального гипоталамуса двояким путем: рефлекторно — через раздражение хеморецепторов сосудистого русла и непосредственно — через раздражение центральных глюкорецепторов латерального гипоталамуса — центр голода, обеспечивающий формирование ощущение голода и пищевую мотивацию.

Пищевая мотивация — побуждение организма к активному поиску и приему пищи. Она вызвана доминирующей пищевой потребностью, сопровождающейся эмоционально окрашенным возбуждением соответствующих структур ЦНС — в первую очередь *центра голода* (латерального гипоталамуса). Раздражение его электрическим током у животных вызывает гиперфагию — непрерывное поедание пищи, а его разрушение — афагию (отказ от пищи). При стимуляции центра насыщения (*вентромедиальный гипоталамус*) наблюдается афагия, а при его разрушении — гиперфагия. *Центр голода находится в реципрокных (взаимотормозящих) отношениях с центром насыщения.* В состоянии голода возникают ощущения жжения, «сосания под ложечкой», общая слабость, головная боль и тошнота. Согласно К. В. Судакову, возбуждение из латерального гипоталамуса распространяется вначале на лимбические и ретикулярные структуры мозга, а затем в передние отделы коры большого мозга, что обеспечивает формирование поискового и пищедобывательного поведения, потреблению пищи и насыщение.

Состояние насыщения, как и состояние голода, формируется в две стадии.

Первая стадия — *сенсорное насыщение* (ощущение насыщения), возникает во время приема пищи в резуль-

тате потока афферентных импульсов от рецепторов языка, глотки, пищевода и желудка в центр насыщения, который реципрокно тормозит деятельность центра голода, что приводит к снижению ощущения голода. После приема достаточного количества пищи прекращается пищедобывательное поведение и потребление пищи. Сенсорное насыщение предупреждает поступление избыточного количества пищи в организм.

Вторая стадия — *стадия метаболического насыщения*, наступает через 1,5–2 ч от начала приема пищи, когда в кровь начинают поступать питательные вещества. Достаточная концентрация питательных веществ в крови (мономеры: аминокислоты, моносахара — в основном глюкоза, жирные кислоты) улавливается непосредственно соответствующими рецепторами гипоталамуса и рецепторами сосудов, что обеспечивает поддержание ранее сформированного ощущения сытости.

Рассмотрим функции различных отделов пищеварительной системы.

13.3. Пищеварение в полости рта

Механическая обработка пищи в ротовой полости обеспечивается актом жевания — периодическими произвольными движениями нижней челюсти относительно неподвижной верхней. Жевание начинается после оценки вкусовых качеств пищи — несъедобные вещества организмом отвергаются.

Авторы нередко отмечают, что при механической обработке пищи в ротовой полости последовательно распространяющиеся афферентные возбуждения орального анализатора различной сенсорности интегрируются в коре и создают ощущения, соответствующие качеству поступившей в полость рта пищи; при совпадении параметров реального и прогнозируемого в акцепторе восприятия качества пищевого раздражителя пищевой центр дает команду, санкционирующую жевание. Следует, однако, заметить, что, во-первых, орального анализатора нет (есть вкусовой, обонятельный и др.), а во-вторых, пищевой центр не дает санкционирующих команд на жевание. Человек или животное решает, жевать или отвергать вещества, основываясь на ощущениях (вкус, температура и др.).

Жевание осуществляется *жевательным аппаратом* (верхняя и нижняя челюсти с зубными рядами и мышцы, приводящие в движение нижнюю челюсть).

Жевательными мышцами, поднимающими нижнюю челюсть, являются: собственно жевательная мышца, височная мышца, медиальная крыловидная мышца. Все эти мышцы парные. Латеральная крыловидная мышца обеспечивает выдвижение нижней челюсти вперед при двустороннем сокращении и в противоположную сторону — при одностороннем. Жевательными мышцами, опускающими нижнюю челюсть, являются: челюстно-подъязычная, подбородочно-подъязычная и переднее брюшко двубрюшной мышцы. Они тоже парные.

Жевание обеспечивает: 1) измельчение пищи; 2) перемешивание пищу со слюной, ослизнение и формирование пищевого комка, что облегчает последующее переваривание пищи; 3) стимуляцию рефлекторного отделения слюны, ферменты которой участвуют в гидролизе углеводов; 4) рефлекторную стимуляцию моторной и секреторной деятельность ЖКТ и рецептивной релаксации

желудка (см. п. 13.5 — моторная функция желудка).

Главная часть жевательного центра локализуется в продолговатом мозге и управляется лобными областями коры большого мозга. В процессе жевания афферентные возбуждения от этих рецепторов слизистой оболочки полости рта и языка проводятся по сенсорным нейронам второй и третьей ветвей тройничного нерва, языкоглоточного, верхнего гортанного нервов и барабанной струны в чувствительные ядра продолговатого мозга. Затем возбуждение по специфическому пути, переключаясь в таламусе, поступает в кору большого мозга. Эфферентные импульсы передаются по кортикобульбарному пути к мотонейронам жевательного центра продолговатого мозга. Роль афферентной импульсации от проприорецепторов жевательных мышц в координации жевания та же, что и в формировании шагательного рефлекса (см. п. 6.12), за исключением того, что афферентные импульсы поступают в ствол мозга. Процесс жевания стимулирует секрецию слюнных желез.

Характеристика слюнных желез. У человека имеется три пары больших слюнных желез (околоушные, поднижнечелюстные, подъязычные) и многочисленные мелкие слюнные железы, располагающиеся в слизистой оболочке полости рта, языка и глотки. Слюнные железы образованы двумя слоями клеток (внутренний слой образует просвет секреторного отдела, а наружный слой представлен миоэпителиальными клетками, способными сокращаться). Выводные протоки обильно снабжаются сетью кровеносных сосудов и нервных волокон.

П о с т р о е н и ю и х а р а к т е р у с е к р е т а слюнные железы целесообразно разделить на две основные группы: *серозные* (околоушные, продуцирующие жидкую слюну с большим содержанием хлоридов) и *смешанные* (большинство малых слюнных желез, поднижнечелюстные и подъязычные).

Механизм секреции слюны. Секреция запускается посредством электрических процессов в железе. *ПП* секреторных клеток составляет −10−35 мВ, в клетках протоков слюнных желез достигает −80 мВ. Электрическая активность секреторных клеток характеризуется не деполяризацией, а гиперполяризацией клеточных мембран — *возбуждающая гиперполяризация* (*ВГП*) (В.И. Гуткин). ВГП секреторных клеток обусловлена работой йодной и хлорной помп, локализованных в базальной мембране и перекачивающих анионы йода и хлора из крови в цитоплазму, что приводит к повышению электроотрицательности цитоплазмы (гиперполяризации клетки). При раздражении парасимпатических волокон барабанной струны и выделяющегося в их окончаниях ацетилхолина в подъязычной железе регистрируется ВГП, т.е. увеличение ПП до −40−50 мВ. Латентный период слюноотделения после начале приема пищи колеблется в пределах от 1−30 с, что зависит от вида пищевого раздражителя и возбудимости пищевого центра. Секреция слюны продолжается в течение жевания, а после его прекращения резко снижается.

По механизму выделения секрета все слюнные железы относятся к мерокриновому типу, при котором секреторный продукт в виде молекул проникает через апикальную мембрану, не вызывая ее повреждений. Из кровеносных сосудов через интерстиций в секреторные клетки ацинусов путем первичного и вторичного (фильтрация жидкости) транспорта поступают вода, электролиты и низко-

молекулярные органические вещества (аминокислоты, моносахариды, жирные кислоты) при поступлении нервных импульсов к секреторным клеткам. Ацетилхолин, выделяющийся из парасимпатических нервных окончаний, оказывает влияние лишь на базальную мембрану секреторной клетки, активируя механизм первичного транспорта анионов хлора и йода в клетку (хлорная и йодная помпы) через базальную мембрану. Это ведет не только к ВГП, но и к повышению осмотического давления цитоплазмы ацинарной клетки. Оно возрастает еще и потому, что ионы Na^+ дополнительно диффундируют в клетку через базальную мембрану вследствие увеличения в ней электроотрицательности, что обеспечивает переход воды в клетку согласно закону осмоса. Поступление в клетку воды ведет к увеличению в ней гидростатического давления, которое обеспечивает выход жидкости через поры апикальной мембраны, механизм образования которой изучается. Выделению секрета из секреторных клеток в просвет ацинуса способствует также сокращение миоэпителиальных клеток. Через апикальную мембрану из секреторной клетки в ацинус диффундируют также ионы K^+ и Na^+, поскольку Na^+ поступает в клетку в большом количестве вслед за ионами хлора и йода, перекачиваемыми в клетку помпами. Слюна отделяется непрерывно вне приема пищи со скоростью 0,24 мл/мин, при жевании — 3–3,5 мл/мин; за сутки отделяется 0,5–2,0 л.

Состав и свойства слюны. Смешанная слюна всех слюнных желез является основным компонентом *ротовой жидкости*, в состав которой входят также десневая жидкость, слущенный эпителий, микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности, лейкоциты и остатки пищи. Относительная плотность слюны 1,001–1,017, вязкость 1,10–1,32 П. Ее состав зависит от скорости секреции слюнных желез и вида стимуляции. pH смешанной слюны колеблется в пределах 5,8–7,4 и при увеличении скорости слюноотделения возрастает до 7,8. Слюна содержит 99,4–99,5 % воды и 0,5–0,6 % сухого остатка. *Десневая жидкость* заполняет десневую борозду и является переходной средой между тканями пародонта и смешанной слюной. Она содержит лейкоциты, ферменты, белки (в том числе иммуноглобулины), микроорганизмы, клетки десквамированного эпителия, цитокины, минеральные вещества. Правда, десневой жидкости количество мало́ — в течение суток ее образуется всего лишь 0,5–2,5 мл, так что на состав ротовой жидкости она влияет незначительно.

Органические вещества сухого остатка слюны включают белки 1,4–6,4 г/л (альбумины, глобулины, ферменты, аминокислоты, мукосахариды, экскреторные азотсодержащие небелковые соединения — мочевина, аммиак, креатинин, мочевая кислота — все обусловлено экскреторной функцией слюнных желез). Концентрация азотсодержащих веществ в ротовой жидкости существенно повышается при почечной недостаточности. Значительную долю среди белков занимают пищеварительные и непищеварительные ферменты, а также БАВ.

Неорганические вещества составляют $^1/_3$ сухого остатка. Это — хлориды, бромиды, фториды, гидрокарбонаты, фосфаты, сульфаты, йодиды, Na^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, K^+, микроэлементы (литий, железо, медь, никель). Ротовая жидкость является главным для эмали зубов источником кальция и фосфатов. Фториды слюны, проникнув в эмаль

зубов, задерживаются в ее поверхностном слое и участвуют в формировании кристаллов гидроксиапатита. Использование фторсодержащих препаратов в качестве местных гигиенических средств значительно ослабляет кислотообразующие и эмалерастворяющие свойства зубного налета, предупреждает резкое снижение его pH после употребления углеводов.

Функции слюны

Пищеварительные функции включают физическую и химическую обработку пищи.

Физическая обработка: 1) *смачивание и ослизнение пищи*, что способствует ее измельчению и гомогенизации при жевании; формированию пищевого комка для его проглатывания (при этом важную роль играет муцин — нити мукополисахаридов); 2) *растворение веществ*, необходимое для формирования вкусовых ощущений при апробации пищи на съедобность и повышения эффективности действия ферментов.

Химическая обработка пищи обеспечивает начальный гидролиз углеводов в полости рта и в желудке. При этом слюна создает оптимальную pH для действия карбогидраз внутри пищевого комка в ротовой полости и в желудке. *Основные пищеварительные ферменты* слюны — карбогидразы (α-амилаза и α-глюкозидаза, мальтаза). *α-амилаза* специфически расщепляет 1,4-глюкозидные связи в молекулах крахмала и гликогена с образованием декстринов, а затем — мальтозы и глюкозы. *Мальтаза* расщепляет мальтозу и сахарозу до моносахаридов. Из-за краткости пребывания пищи во рту (15–20 с) гидролиз углеводов под действием карбогидраз слюны происходит, в основном, внутри пищевого комка в желудке, где продолжается до тех пор, пока комок не пропитается кислым желудочным соком, прекращающим действие карбогидраз. Карбогидразы слюны участвуют в гидролитическом расщеплении углеводов зубного налета. *Активность протеолитических ферментов слюны (протеаз, пептидаз, протеиназ)* значительно ниже таковой карбогидраз, и их роль в пищеварении взрослого человека невелика. Важно отметить, что только 50 % α-амилазы синтезируется секреторными клетками слюнных желез; остальные 50 % амилазы слюны приходится на долю рекретируемой слюнными железами из крови панкреатической α-амилазы (Г. Ф. Коротько).

Непищеварительными функциями слюны являются *участие ее в обеспечении речевой функции* за счет увлажнения слизистой оболочки и органов полости рта, а также защитная функция, которая осуществляется несколькими способами: 1) слюна покрывает слизистую оболочку полости рта, защищая ее таким образом от термических раздражителей, а также от кислых и щелочных продуктов. Смешанная слюна, обладающая выраженными буферными свойствами, является основным фактором, стабилизирующим pH в полости рта. Буферная емкость слюны обеспечивается тремя буферными системами: гидрокарбонатной ($NaHCO_3$), фосфатной (NaH_2PO_4) и белковой (белки слюны выполняют роль буферной системы за счет своих амфотерных свойств, так как содержат достаточное количество кислых и основных радикалов); 2) протеолитические ферменты слюны участвуют в санации полости рта, например протеиназы и саливаин, гландулаин, напоминающие по субстратной специфичности трипсин (защитная функция). Нуклеазы слюны участвуют в деградации нуклеиновых кислот вирусов. Муромидаза (лизоцим)

слюны вместе с секреторным иммуноглобулином S-IgA, а также IgG и IgM обладает выраженной бактерицидной активностью; 3) слюна способствует механическому очищению органов рта от остатков пищи, зубного налета и бактерий; 4) слюна обеспечивает поступление ионов, необходимых для реминерализации зубной эмали; в частности, фториды слюны проникают в эмаль зубов и защищают их от кариеса.

Регуляция деятельности слюнных желез. Слюнные железы непрерывно выделяют небольшое количество слюны. Через 1–3 с и более после начала приема пищи секреторная деятельность слюнных желез вследствие раздражения тактильных, температурных и вкусовых рецепторов слизистой оболочки полости рта резко возрастает и продолжается на протяжении почти всего периода приема пищи, а после завершения процесса еды быстро уменьшается.

Нервная (рефлекторная) регуляция слюноотделения. *Афферентные* импульсы поступают по чувствительным волокнам тройничного, лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов к верхним и нижним ядрам слюноотделительного центра в продолговатом мозге. Далее информация поступает в таламус, гипоталамус и корковый отдел системы вкуса, а от него — к *эфферентным нейронам* слюноотделительного центра (ролландова борозда); нейроны последнего направляют импульсацию тоже в гипоталамус.

Парасимпатические ядра гипоталамуса оказывают нисходящие активирующие влияния на парасимпатические нейроны верхнего и нижнего слюноотделительных ядер продолговатого мозга. Верхние ядра свои эффекты реализуют с помощью барабанной струны, нижние — посредством языкоглоточного нерва. *Возбуждение парасимпатических нервов* вызывает с помощью ацетилхолина и активации M_1-холинорецепторов мембран секреторных клеток обильную секрецию жидкой слюны с высокой концентрацией солей и низким содержанием органических веществ («отмывная слюна»). Кроме того, ацетилхолин через M_3-холинорецепторы вызывает сокращение миоэпителиальных клеток и выдавливание содержимого ацинуса в проток железы.

Симпатические ядра гипоталамуса оказывают нисходящие активирующие влияния на преганглионарные симпатические нейроны в области 2–6-го грудных сегментов спинного мозга, аксоны которых образуют синапсы на нейронах верхнего шейного симпатического ганглия. *Возбуждение симпатических нервов* посредством активации β_2-адренорецепторов норадреналином ведет к выделению небольшого количества густой слюны с низким содержанием солей и высокой концентрацией ферментов и муцина.

Гуморальная регуляция деятельности слюнных желез существенной роли не играет. Известно, что гормоны коры надпочечников усиливают реабсорбцию Na^+ и секрецию K^+ в слюнных протоках. Стимулируют образование слюны гиалуронидаза и калликреин слюны. *Гиалуронидаза* увеличивает проницаемость мягких тканей, степень их гидратации, транспорт воды и ионов. *Калликреин* оказывает вазодилататорный эффект на сосуды органов полости рта (рабочая гиперемия), что облегчает образование слюны за счет фильтрации.

Факторы, влияющие на количество и состав слюны. *Состав слюны определяется химическими свойствами пищи.* Так, концентра-

ция карбогидраз в слюне при еде хлеба значительно выше, чем при еде мяса. *Снижение секреции слюнных желез* (гипосаливация, гипосиалия) наблюдается при значительной потере жидкостей, при сахарном диабете, уремии, лихорадочных состояниях. Длительная гипосиалия может способствовать развитию микрофлоры в полости рта, быть причиной трофических нарушений слизистой оболочки рта, десен и зубов. *Избыточное слюноотделение* — гиперсаливация (сиалорея, птиализм) — может возникать при отравлении солями тяжелых металлов, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, панкреатите.

Фазы секреции слюнных желез — сложнорефлекторная и нейрогуморальная. *Сложнорефлекторная фаза слюноотделения* обусловлена комплексом безусловных и условных рефлексов (на вид и запах пищи), эта фаза регуляции главная. Торможение слюноотделения, вплоть до полного его прекращения, может наблюдаться при отрицательных эмоциях, психоэмоциональном напряжении в процессе целенаправленной поведенческой деятельности, при болевых раздражениях. *Нейрогуморальная фаза* слюноотделения обусловлена влиянием химических веществ, попадающих в организм. Они могут действовать непосредственно на железы и посредством возбуждения центра слюноотделения. Избыток CO_2 в организме стимулирует отделение слюны.

Методы исследования секреции слюнных желез

Методы получения слюны у человека. После предварительного полоскания полости рта человек сплевывает слюну в градуированный сосуд по мере ее накопления в полости рта. Чистую слюну получают путем катетеризации протоков крупных слюнных желез или с помощью специальной капсулы Лешли—Красногорского, фиксируемой с помощью вакуумной присоски к слизистой оболочке полости рта в области выводного протока слюнной железы.

У животных чистый секрет крупных слюнных желез получают в хронических экспериментах из фистулы выводных протоков. С этой целью в условиях наркоза у собак отсепаровывают слизистую оболочку в области выводного протока крупной слюнной железы, проток мобилизуют без повреждения сосудов и нервов, после чего слизистую вместе с протоком выводят в разрез на щеке и подшивают к коже. После выздоровления животного приступают к проведению опытов.

13.4. Акт глотания

Авторы обычно отмечают, что команду на глотание пищевого комка дает пищевой центр при совпадении информации о параметрах пищевого комка (объем, концентрация, температура и вкусовые качества) с прогнозируемыми в акцепторе восприятия. Следует, однако, заметить, что пищевой центр никаких санкций на глотание не дает, так как первая фаза акта глотания произвольная — человек или животное решают, глотать или не глотать. А главное, если вкусовые качества и температура вещества неприемлемы, то дело не доходит даже до жевания — особь избавляется от этих веществ.

Акт глотания включает три фазы.

Первая (ротовая) фаза — *быстрая (менее 1 с)*, *произвольная*, при этом жевание прекращается, зубные ряды смыкаются, эфферентная импульсация от корковых нейронов инициирует сокращения мышц языка, с помощью которого особь прижимает пищевой

комок к твердому нёбу, продвигает его кзади на корень языка за передние (нёбно-язычные) дужки зева.

Вторая (глоточная) фаза — *тоже быстрая* (первые две фазы вместе длятся около 1 с), *непроизвольная*, запускается афферентной импульсацией, поступающей по чувствительным волокнам языкоглоточного, верхнего гортанного и тройничного нервов в центр глотания (продолговатый мозг), вызывая его возбуждение и реализацию центральной программы акта глотания. Акт глотания нельзя вызвать, если в полости рта нет раздражителя (пища, вода, слюна). При выключении рефлексогенной зоны (рецепторов корня языка, мягкого нёба и глотки) смазыванием слизистой оболочки кокаином глотание также становится невозможным. Эфферентные импульсы к мышцам, принимающим участие во второй фазе акта глотания, поступают по волокнам языкоглоточного, тройничного, лицевого, блуждающего и подъязычного нервов.

В начале второй фазы акта глотания практически одновременно сокращаются несколько групп мышц, обеспечивающих подъем мягкого нёба, языка, глотки и гортани. При этом ротоглотка отделяется от носоглотки, что препятствует поступлению пищи в полость носа; одновременно происходит закрытие голосовой щели; надгортанник закрывает вход в гортань, что препятствует поступлению пищи в дыхательные пути; корень языка смещается назад и вниз, давит на надгортанник и изгибает его, что обусловливает более плотное закрытие входа в гортань.

Сокращения нёбно-язычных и шилоязычных мышц поднимают корень языка, что сдвигает пищевой комок с корня языка в ротоглотку. Поскольку давление в полости рта становится больше, чем в глотке, пищевой комок переходит в глотку. Обратному движению пищи в ротовую полость препятствуют поднятый корень языка и сокращенные передние дужки. Полость глотки становится замкнутой, поскольку верхний пищеводный сфинктер продолжает оставаться закрытым. Сокращение верхнего констриктора глотки суживает ее просвет выше пищевого комка, в результате чего он продвигается в дистальном направлении. Далее в результате сокращения мышц глотки давление в ее полости повышается до 45 мм рт. ст., а затем и до 100 мм рт. ст. Когда волна высокого давления достигает мышцы верхнего пищеводного сфинктера, мышцы расслабляются, пищевой комок переходит в шейный отдел пищевода, и на этом вторая фаза акта глотания заканчивается. Акт глотания можно вызвать электростимуляцией фронтально-орбитальной области коры или центра голода латерального гипоталамуса. Независимо от способа запуска центральной программы акта глотания, она проявляется в виде одной и той же последовательности возбуждений мотонейронов глотательного центра и сохраняется в условиях деафферентации. Афферентная импульсация оказывает модулирующее влияние на реализацию центральной программы акта глотания.

Следует подчеркнуть, что взаимодействие возбуждающих и тормозных интернейронов в составе центральных нейронных цепей обеспечивает возбуждение мотонейронов, иннервирующих мышцы проксимальнее расположенных отделов, и торможение мотонейронов, иннервирующих мышцы дистальнее расположенных участков глотки и пищевода. что обеспечивает движение пищевого комка сначала из глотки в пищевод, а затем и по пищеводу.

Необходимо также отметить, что возбуждение центра глотания реципрокно тормозит деятельность центра дыхания во вторую фазу глотания, что приводит к остановке дыхания в фазе вдоха. Благодаря этому, при каждом акте глотания находящийся в полости глотки воздух переходит в легкие, что предохраняет пищеварительный тракт от аэрофагии.

Третья (пищеводная) фаза — *медленная*, тоже непроизвольная. Продолжительность прохождения комка твердой пищи составляет 10 с, слизистой массы — 5 с, воды — 1 с.

При поступлении пищевого комка в начальную часть пищевода там возникает *первичная перистальтическая волна*, распространяющаяся со скоростью 2–4 см/с в дистальном направлении. Это — сокращение циркулярных исчерченных мышц, имеющихся в верхней части пищевода, которому предшествует волна расслабления, что обеспечивает продвижение пищевого комка по пищеводу в направлении желудка. При сокращении циркулярных мышц давление в пищеводе достигает 30–40 мм рт. ст.

Вслед за первичной возникает *вторичная перистальтическая волна*, на уровне пересечения пищевода с дугой аорты. Вторичная волна вызывается афферентной импульсацией при локальном растяжении стенки пищевода остатками пищевого комка, которые оказались непродвинутыми под действием первичной волны. В результате остатки пищи продвигаются в желудок.

Благодаря перистальтике пищевода, продвижение пищи может происходить в условиях невесомости, при горизонтальном положении тела или при положении вниз головой.

Регуляция двигательной функции пищевода осуществляется в основном блуждающим нервом, взаимодействующим с интраорганной нервной системой. При возбуждении мотонейронов центра глотания продолговатого мозга эфферентные импульсы к исчерченным мышцам верхней части пищевода поступают *по соматическим волокнам* блуждающего нерва и вызывают сокращения исчерченных мышц верхней части пищевода с помощью ацетилхолина (действующего, как в любой исчерченной мышце, на Н-холинорецепторы концевой пластинки). Возбуждение вегетативных волокон блуждающего нерва инициирует сокращение гладких мышц нижней части пищевода посредством активации интраорганных холинергических нейронов и М-холинорецепторов гладких мышц. Преганглионарные парасимпатические волокна блуждающего нерва образуют также синапсы на ВИП-нейронах интраорганной нервной системы, возбуждение которых ведет к расслаблению гладких мышц пищевода, когда перистальтическая волна достигает конечной части пищевода, а затем — и кардиального сфинктера, в результате чего пища переходит в желудок.

При этом закрывается кардиальный сфинктер с помощью возбуждения холинергических нейронов и *активации М-холинорецепторов*, что предотвращает желудочно-пищеводный рефлюкс — обратный переход кислого желудочного содержимого в пищевод. В случае снижения тонуса кардиального сфинктера кислое содержимое желудка может переходить в пищевод и вызывать изжогу и воспалительные процессы в пищеводе.

Влияние симпатического нерва и адреналина на моторику пищевода не установлено.

Основные методы изучения акта глотания — рентгенокинематография, манометрия, pH-метрия.

13.5. Пищеварение в желудке

Желудок является органом-депо пищи, участвует в ее переваривании и обеспечивает поступление содержимого желудка в тонкую кишку.

Общая характеристика. Желудок натощак находится в спавшемся состоянии и содержит около 50 мл сока, близкого к нейтральной реакции. Желудочную секрецию подразделяют на базальную (при пустом желудке) и стимулируемую (происходит под влиянием поступления пищи в желудок). Желудок *непрерывно выделяет мукоидный секрет — «видимую» слизь*, которая в виде густого геля слоем толщиной 1 мм покрывает всю поверхность желудка и образует совместно с покровным эпителием слизистый барьер, предохраняющий слизистую оболочку от повреждений и самопереваривания. При обычном пищевом режиме желудок вырабатывает 2–2,5 л сока в сутки (рис. 13.2). Отделение желудоч-

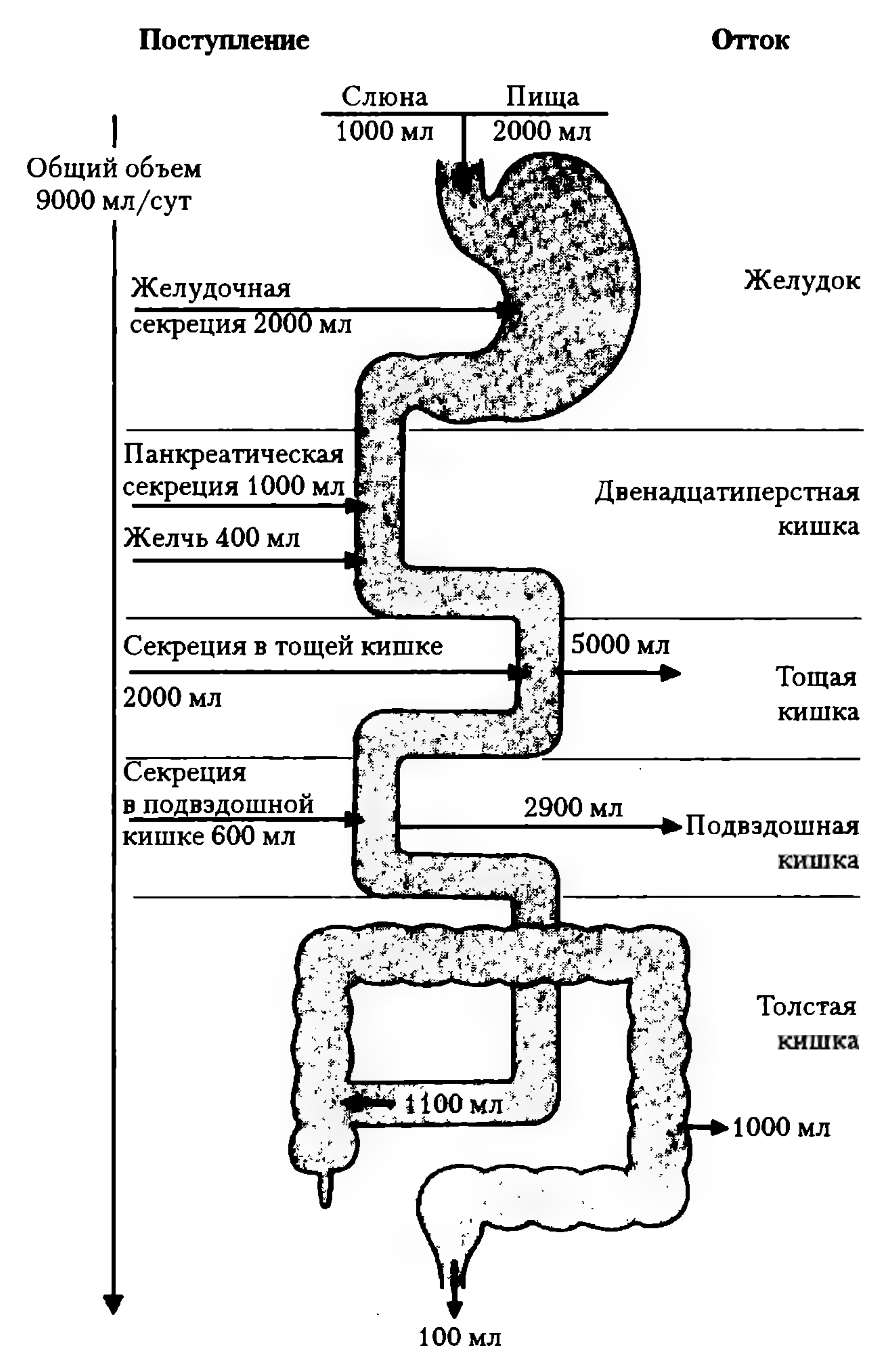


Рис. 13.2. Баланс жидкости в ЖКТ. Из количества жидкости, поступающей в ЖКТ с пищей (2 л) и эндогенными секретами (7 л), с калом выводится только 100 мл (по Эве, Карабах, 1996)

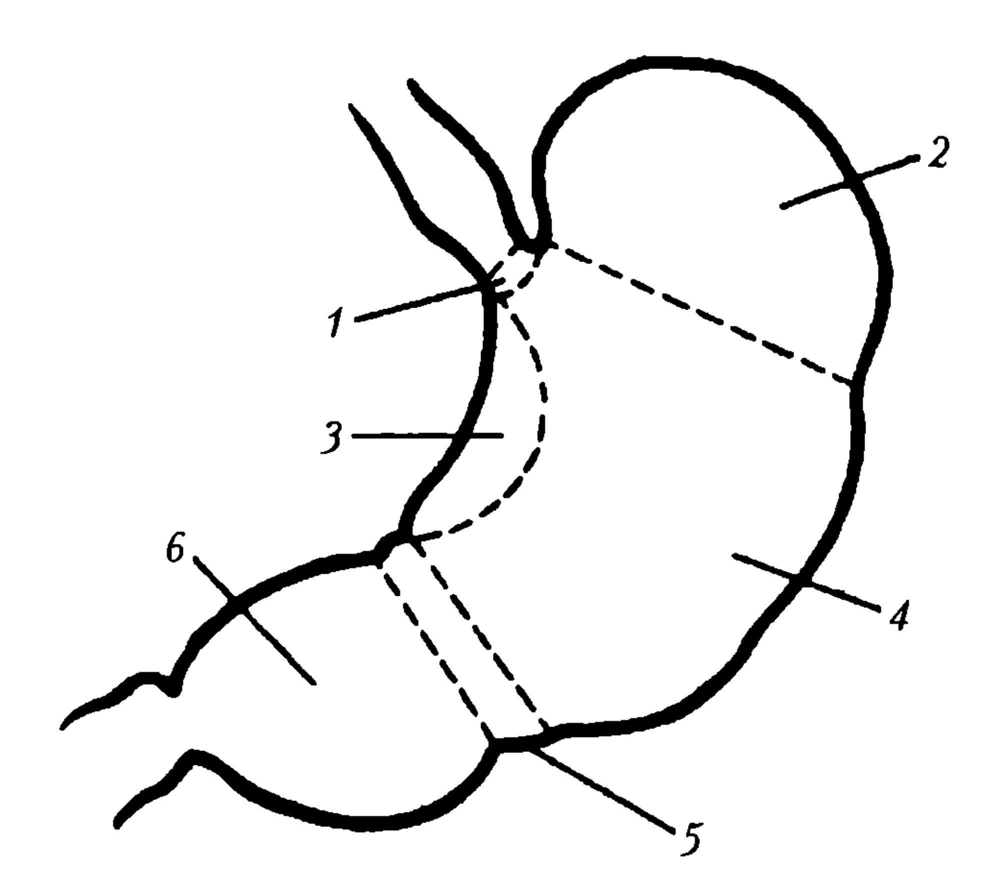


Рис. 13.3. Секреторные зоны желудка человека:

1 — зона кардиальных желез; *2* — область дна; *3* — малая кривизна; *4* — тело желудка; *5* — зона интермедиарных желез; *6* — антральная зона

ного сока начинается через 5–10 мин от начала приема пищи, продолжается в течение нескольких часов после прекращения акта еды и зависит от вида и количества принятой пищи.

Характеристика основных секреторных зон желудка (рис. 13.3).

Зона кардиальных желез. Здесь выделяется вязкий мукоидный секрет, защищающий слизистую оболочку от повреждений и облегчающий переход пищевого комка из пищевода в желудок.

Секреторные зоны фундального отдела желудка (дно, тело и малая кривизна) содержат клетки трех типов: 1) главные (пепсиновые), вырабатывающие комплекс протеолитических ферментов; 2) обкладочные (париетальные), секретирующие соляную кислоту; 3) добавочные (мукоидные) клетки, продуцирующие мукоидный секрет («невидимую» слизь) и бикарбонаты.

Секреторная зона малой кривизны желудка играет пусковую роль, ее сок имеет более высокую кислотность и протеолитическую активность. Поэтому язвенные поражения желудка чаще всего возникают на малой кривизне — эта зона наиболее плотно иннервирована блуждающим нервом.

Антральная зона (пилорическая, привратник) вырабатывает вязкий мукоидный секрет щелочной реакции (pH 7,8–8,4), обладающий слабовыраженной протеолитической активностью. Здесь находится большое количество G-клеток, вырабатывающих гастрин, и аргентафинных клеток, образующих 5-окситриптамин — предшественник серотонина.

Состав желудочного сока. Желудочный сок представляет собой бесцветную прозрачную жидкость с удельным весом 1,002–1,007. Имеет очень кислую реакцию (pH 1,5) благодаря высокому содержанию соляной кислоты (0,3–0,5 %); состоит из воды (99–99,5 %) и плотных веществ (1–0,5 %). Содержит фосфаты, сульфаты, гидрокарбонаты. *Из катионов* на первом месте стоят Na^+ и K^+. Имеется небольшое количество Mg^{2+} и Ca^{2+}. *Органические компоненты*: мукоиды формирующие слизь, белки (около 3 г/л, главная составляющая — ферменты) и азотсодержащие вещества небелковой природы (мочевина, креатинин, мочевая кислота — *экскреторная функция желудка).*

Ферменты желудочного сока. Протеазы желудка — это пепсиногены, активация которых запускается соляной кислотой, а в дальнейшем протекает аутокаталитически под действием уже образовавшихся пепсинов. Они являются эндопептидазами. В белковых молекулах расщепляют пептидные связи, в результате чего образуются главным образом полипептиды. Имеется несколько групп пепсинов, активность которых наибольшая при определенной величине

pH, но все пепсиногены активируются при pH < 3,0. Наиболее интенсивный гидролиз белков происходит в непосредственной близости от слизистой оболочки фундального отдела желудка, где pH достигает 1,5–2. *Липаза и амилаза* в желудке не вырабатываются. *Липаза*, в небольшом количестве рекрутируемая железами желудка из крови, практической роли не играет. *Лизоцим*, обладающий бактерицидными свойствами, в гидролизе пищевых веществ не участвует.

Соляная кислота. Выработка HCl. Концентрация ионов водорода в желудочном соке в 3 млн раз выше, чем в крови. Синтез HCl в обкладочных клетках сопряжен с клеточным дыханием и является аэробным процессом. При гипоксии, вызванной недостатком кровообращения, а также при угнетении окислительного фосфорилирования секреция кислоты прекращается. У лиц с недостаточной кислотностью желудочного сока пищеварение существенно ухудшается.

Функции HCl: 1) *активирует пепсиногены и создает в желудке кислую среду*, оптимальную для действия протеолитических ферментов; 2) *вызывает денатурацию и набухание* белков, способствуя их гидролитическому расщеплению. 3) *стимулирует образование гастроинтестинальных гормонов* (гастрина, секретина); 4) *принимает участие в регуляции эвакуации* содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку; 5) *обеспечивает антибактериальное действие* желудочного сока.

Функции желудочной слизи (*муцина*). Мукоидные вещества любого происхождения — это гликопротеиды и протеогликаны. *Муцин создает слизистый барьер желудка*, препятствующий обратной диффузии ионов H^+ из полости желудка; способен адсорбировать и ингибировать ферменты, нейтрализовать соляную кислоту; обеспечивает защиту слизистой оболочки желудка от самопереваривания. Нарушению защитной функции слизистого барьера и усилению секреции соляной кислоты в желудке способствует деятельность микроорганизмов *Helicobacter pylori*. В этих условиях становится возможным самопереваривание слизистой оболочки пепсином. Слизистый барьер желудка может нарушаться под действием салицилатов, масляной и пропионовой кислот, алкоголя, а также высокой концентрации соляной кислоты желудочного сока.

Один из мукопротеидов — гастромукопротеид (внутренний фактор Касла) связывает в желудке витамин B_{12} (внешний фактор кроветворения, необходимый для синтеза глобина), поступающий с пищей, и предохраняет его от расщепления пищеварительными ферментами; тем самым, слизь участвует в кроветворении. В тонкой кишке комплекс гастромукопротеид — витамин B_{12} взаимодействует со специфическими рецепторами, после чего витамин B_{12} всасывается в кровь и с помощью транспортных белков-транскобаламинов переносится к печени и костному мозгу. Отсутствие этого фактора приводит к развитию заболевания — железодефицитной анемии.

Регуляция желудочной секреции. Блуждающий нерв стимулирует секреторную деятельность главных, обкладочных и мукоидных клеток фундальных желез, активируя М-холинорецепторы, которые, как известно, являются метаботропными. Симпатические нервы оказывают преимущественно тормозное действие на секреторную деятельность желудка, однако они способствуют накоплению пепсиногенов и слизи в соответствующих видах гланду-

лоцитов. Эффекты реализуются с помощью α- и β-адренорецепторов (они тоже метаботропные). Рефлексогенные зоны, с помощью которых запускаются влияния блуждающего и симпатического нервов, — слизистая оболочка полости рта (механо-, хемо- и терморецепторы), афферентные пути — V, VII, IX, X пары черепных нервов и механо- и хеморецепторы слизистой желудка, которые активируются соответственно растяжением желудка при поступлении пищи и действием продуктов гидролиза белков (пептидов и аминокислот). Афферентный путь от желудка — блуждающий нерв. ***Роль интраорганной нервной системы заключается*** в усилении выделения гастрина G-клетками под влиянием холинергических нейронов. Раздражители хеморецепторов желудка — пептиды, аминокислоты, экстрактивные вещества мяса и овощей; механорецепторов — растяжение желудка.

Роль гуморальных факторов. ***Гастрин*** является наиболее сильным стимулятором обкладочных (секреция HCl) и, в меньшей степени, главных клеток желудка. Он выделяется из G-клеток желудка и поступает в кровь. ***Гистамин*** оказывает прямое действие на секреторные клетки желудка посредством H_2-рецепторов, вызывая выделение большого количества сока высокой кислотности, но бедного ферментами и муцином. Гистамин продуцируется в слизистой оболочке фундального отдела желудка. Его секреция стимулируется ацетилхолином и гастрином. Таким образом, выработка HCl стимулируется ацетилхолином, гастрином и гистамином. Продукты гидролиза белков стимулируют секрецию и после всасывания их в кровь, что осуществляется с помощью гастрина, гистамина и непосредственного действия на секреторные клетки.

Фазы желудочной секреции: 1) сложнорефлекторная (мозговая) и 2) нейрогуморальная.

Сложнорефлекторная фаза осуществляется с помощью комплекса условных и безусловных рефлексов на вид и запах пищи, вследствие раздражения пищей рецепторов слизистой оболочки рта, глотки и пищевода. Этот сок богат ферментами, его отделение сопровождается возникновением аппетита. И.П. Павлов назвал этот сок «запальным». Данную фазу демонстрирует опыт «мнимого кормления», проведенный на эзофаготомированной собаке с фистулой желудка, когда проглоченная пища выпадает из перерезанного пищевода, не поступая в желудок (рис. 13.4). Однако через 5–10 мин после начала «мнимого кормления» наблюдается обильная секреция желудочного сока с высоким содержанием ферментов, которая продолжается до 2 ч.

Нейрогуморальная фаза наслаивается на мозговую. Ее условно делят на ***желудочную и кишечную***, наслаивающиеся друг на друга. Поступление желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку стимулирует желудочную секрецию с помощью рассмотренных ранее нервногуморальных механизмов. При этом G-клетками двенадцатиперстной кишки дополнительно выделяется

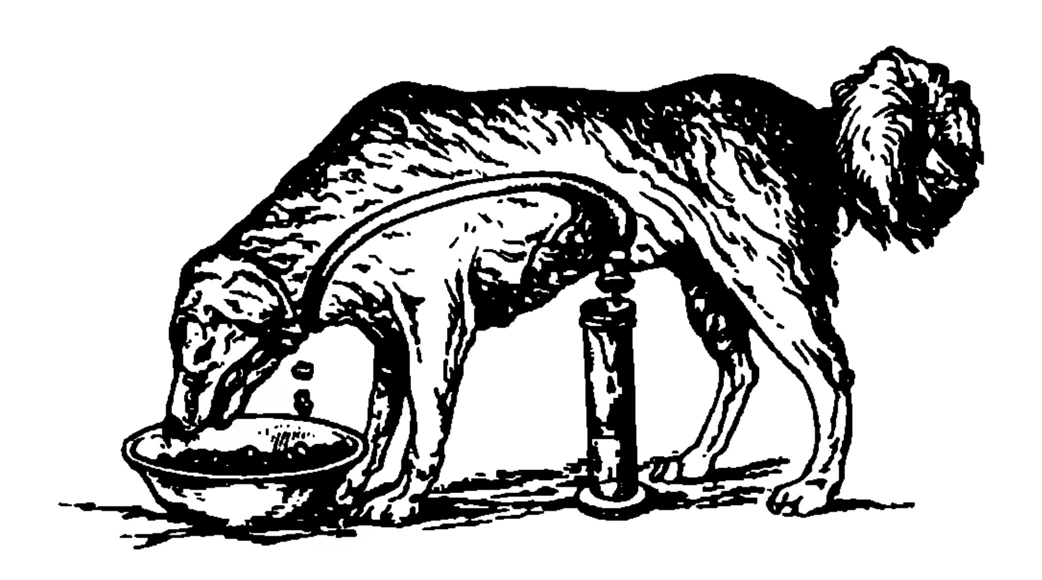


Рис. 13.4. Опыт И. П. Павлова — «мнимое кормление»

гастрин. Однако продукты гидролиза жиров, образующиеся в двенадцатиперстной кишке, *тормозят желудочную секрецию* с помощью ХЦК, гастроингибирующего пептида (ГИП) и нейротензина, причем ХЦК тормозит секрецию HCl, но усиливает секрецию пепсиногенов в желудке. Закисление среды в желудке в конце его опорожнения (мало содержимого, уменьшается разведение HCl) и в двенадцатиперстной кишке (по принципу обратной отрицательной связи) тормозит секрецию HCl посредством секретина, ГИП.

Методы исследования секреторной функции желудка

Экспериментальные методы. И. П. Павлов разработал принцип хронического эксперимента с наложением постоянных фистул (искусственных отверстий) на железистые органы или протоки желез. Исследования проводятся после выздоровления животных, которые могут жить годами, что создает возможность для многократного повторения эксперимента, например, в опыте «мнимого кормления» (см. рис. 13.4). Недостатком этого метода является невозможность получения желудочного сока в ходе естественного пищеварительного процесса, но он обеспечивает изучение секреции с помощью условных и безусловных рефлексов. Гейденгайн разработал методику получения *чистого желудочного сока с помощью изолированного желудочка.* Изолированный желудочек по Гейденгайну получает симпатическую иннервацию через кровеносные сосуды, но парасимпатическая иннервация полностью исключается. Поэтому в опыте изучается в основном роль гуморальных веществ в сокоотделении. *Изолированный желудочек по И. П. Павлову устраняет указанный* недостаток, поскольку сохраняется иннервация блуждающим нервом за счет образования серозно-мышечного мостика между желудком и изолированным желудочком.

Исследования секреторной функции желудка у человека часто проводятся с помощью зондовых методов, которые позволяют получать желудочный сок, а также регистрировать динамику изменений pH непосредственно в полости желудка. *Методы эндоскопического исследования* дают возможность наблюдать за состоянием слизистой оболочки желудка и производить биопсию — вырезать из нее небольшие кусочки ткани для последующего биохимического и морфологического анализов. Разработан метод *эндорадиозондирования* пищеварительного тракта. После проглатывания человеком радиокапсулы она, продвигаясь по пищеварительному тракту в каудальном направлении вместе с химусом, передает сигналы о значениях pH в различных отделах ЖКТ. *Беззондовые методы* позволяют оценить функциональное состояние пищеварительных желез по активности их ферментов, содержащихся в крови, моче и кале.

Моторная функция желудка. Исходным состоянием для всех видов сокращений желудка является *пластический тонус*, выражающийся в постоянном слабом сокращении мышц желудка независимо от степени его наполнения.

В начале приема пищи наблюдается *рецептивная релаксация* (рефлекторное расслабление мышц фундального отдела желудка, обеспечивающее увеличение его объема и прием поступающей пищи). Релаксация осуществляется с помощью двух рефлексов. *Первый*: рефлексогенная зона — глотка и пищевод, эфферентное звено — блуждающий нерв; эффект реализуется с помощью ВИП-нейронов. При поступлении пищи в желудок присоединяется

второй рефлекс — расширительный ваго-вагальный (осуществляется с помощью ВИП-нейронов) с рецепторов желудка. Объем желудка увеличивается по мере поступления пищи, но при этом стенки желудка плотно охватывают твердую пищу и не дают ей опуститься в антральный отдел желудка. В процессе наполнения желудка пищей увеличивается его объем, но внутриполостное давление не изменяется, так как происходит расслабление гладких мышц в области дна желудка. Сравнительно твердая пища располагается слоями, а жидкая пища и желудочный сок обтекают их снаружи и попадают в антральный отдел желудка.

Вся масса пищи в желудке не смешивается с желудочным соком, ее переваривание происходит в зоне непосредственного контакта содержимого со слизистой оболочкой, а в центре — с ферментами слюны. Слои пищи, прилегающие к слизистой оболочке, небольшими порциями продвигаются в антральный отдел («слизывается», как мороженое «эскимо», по выражению Г. Ф. Коротько). В зависимости от химического состава и количества принятой пищи она может задерживаться в желудке от 3 до 10 ч.

Спустя 5–30 мин после начала приема пищи начинаются сокращения желудка в области малой кривизны вблизи кардии, где локализован *пейсмекер — водитель ритма* (А. А. Кромин). Второй пейсмекер, по мнению некоторых авторов, находится в пилорической части желудка. Возникающие при этом перистальтические сокращения распространяются в каудальном направлении.

В и д ы с о к р а щ е н и й н а п о л н е н н о г о п и щ е й ж е л у д к а. Выделяют несколько видов и типов сокращений.

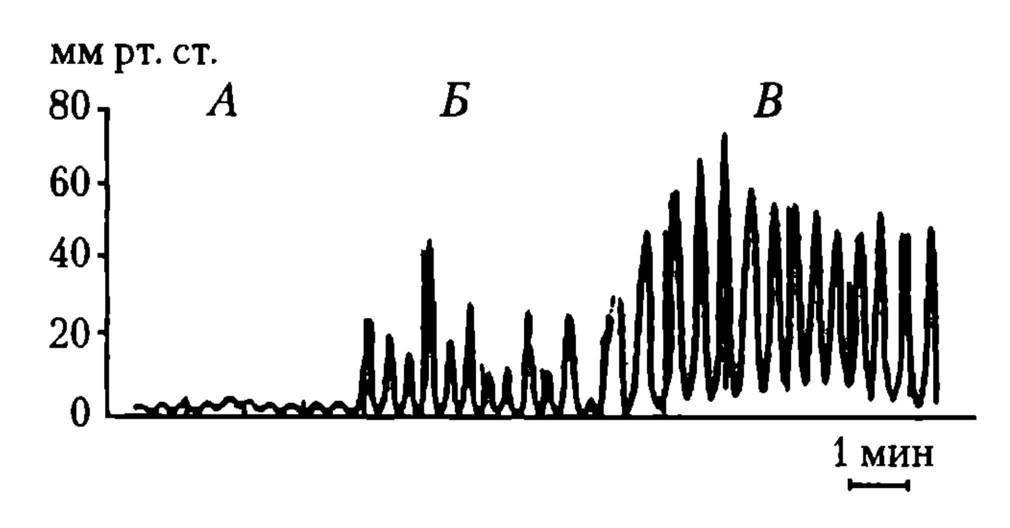


Рис. 13.5. Перистальтические сокращения наполненного пищей желудка человека:

А — низкоамплитудные; *Б* — среднеамплитудные; *В* — высокоамплитудные (последние – на фоне тонической волны сокращения)

Перистальтические сокращения — циркулярные сокращения мышц желудка, распространяющиеся в дистальном направлении с частотой 3 цикл./мин благодаря последовательному сокращению зон по окружности желудка и расслаблению ранее сокращенных участков. Скорость распространения этих волн составляет 1 см/с. При баллонной гастрографии (рис. 13.5) регистрируются волны примерно с одинаковой частотой, но разной амплитуды (их называют три *типа волн*). Выделяют также большой амплитуды сокращения в виде тонических волн и пластический тонус желудка.

Такая классификация, с нашей точки зрения, некорректна. *Имеется всего два вида периодических сокращений* наполненного желудка: *перистальтические* и *тонические* сокращения большой амплитуды и длительности (тонические волны). Оба вида периодических сокращений осуществляются на фоне постоянного пластического тонуса желудка — постоянное умеренное напряжение мышц желудка.

Выделяемые авторами три типа волн — это один вид перистальтических волн разной амплитуды: волны небольшой амплитуды (до 5 см вод. ст.), вол-

ны средней амплитуды (от 10 до 20 см вод. ст.) и волны большой амплитуды (20–60 см вод. ст.). Последние — на фоне стабильного повышения давления от исходного уровня до 10 см вод. ст. в течение 1–5 мин (волна тонического сокращения). Низкоамплитудные и среднеамплитудные перистальтические волны перемешивают пристеночный слой пищи с ферментами, что обеспечивает послойное переваривание и медленное продвижение содержимого в антральную часть желудка. Перистальтические волны усиливаются примерно через час после приема пищи. Причем перистальтические волны большой амплитуды наиболее характерны для пилорической части желудка, они способствуют переходу содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку. При этом в кишку переходит небольшая порция содержимого, основная же его часть смещается в обратном направлении, в результате чего происходят периодические смещения содержимого — перемешивание, перетирание его и гомогенизация.

Тонические волны тоже разной амплитуды. Они могут возникать независимо от перистальтических волн и сдвигают все содержимое желудка из фундального отдела в антральный. Пластический тонус обеспечивает постоянный контакт содержимого со стенкой желудка, где непосредственно секретируются ферменты, причем и в случае уменьшения, и увеличения его наполнения, что улучшает переваривание пищи. Пластический тонус, как и тонические волны, способствует также продвижению содержимого желудка в направлении периодически открывающегося пилорического сфинктера.

Регуляция моторики желудка. *Блуждающе нервы* с помощью ацетилхолина стимулируют сокращения желудка; *симпатические* (*адренергические*) *нервы* тормозят моторику желудка. В составе чревных нервов содержатся также *серотонинергические волокна*, усиливающие моторику желудка. Симпатические нервы с помощью α- и β-адренорецепторов повышают тонус пилорического сфинктера; считают, что активация ВИП-нейронов ведет к снижению тонуса. *Корковые влияния* реализуются с помощью условных и безусловных рефлексов посредством гипоталамуса, центра пищеварения (продолговатый мозг), симпатического и блуждающего нервов. Отрицательные эмоции, возникающие при виде и запахе плохо приготовленной пищи, тормозят моторику желудка, а разговор о вкусной еде усиливает ее.

Моторика желудка нарушается при воспалительных процессах в толстой кишке.

Гуморальная регуляция моторики желудка. Гастрин, панкреатический полипептид, инсулин, мотилин, серотонин, гистамин стимулируют моторику желудка, а секретин, ХЦК, ГИП, ВИП, глюкагон тормозят ее. При переходе содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку моторика желудка тормозится.

Факторы, влияющие на скорость перехода содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку.

Консистенция содержимого. Жидкая часть пищевого содержимого подвергается быстрой эвакуации, а твердая часть задерживается в желудке до тех пор, пока не будет измельчена до частиц размерами менее 2 мм. Таким образом, продолжительность эвакуации твердой пищи из желудка зависит от скорости ее разжижения. Средняя порция смешанной пищи эвакуируется из желудка за 4 ч.

Состав пищи. Быстрее всего эвакуируется из желудка пища, богатая углево-

дами; медленнее — белковая, еще медленнее — жирная пища.

Объем пищи. Увеличение объема твердой пищи в желудке ускоряет ее эвакуацию из желудка вследствие усиления раздражения механорецепторов желудка. Раздражение механорецепторов порцией химуса двенадцатиперстной кишки вызывает закрытие сфинктера, тормозит эвакуацию, но стимулирует сокращения двенадцатиперстной кишки, готовя ее к принятию следующей порции содержимого желудка с помощью местных рефлексов.

Действие кислого химуса на хеморецепторы желудка рефлекторно ускоряет эвакуацию содержимого желудка, а его действие на рецепторы двенадцатиперстной кишки замедляет ее. Ощелачивание химуса в двенадцатиперстной кишке панкреатическим, кишечным соками и желчью рефлекторно ускоряет эвакуацию. Все перечисленные факторы реализуются с механо- и хеморецепторов с помощью ваго-вагальных рефлексов, замыкающихся в ЦНС, а также с периферических экстра- и интраорганных рефлексов. Секретин и ХЦК, стимулируя панкреатическую секрецию, ощелачивают химус в кишке и тем самым ускоряют эвакуацию его из желудка с помощью местных рефлексов (рис. 13.6).

Тормозное влияние на моторно-эвакуаторную функцию желудка оказывают гипертонические растворы, продукты гидролиза белков и глюкоза, ГИП, энкефалины.

Методы исследования моторной деятельности желудка

Основные методы, применяемые у человека. *Электрогастрография* — регистрация медленных электрических волн мышц желудка с поверхности брюшной стенки. Метод

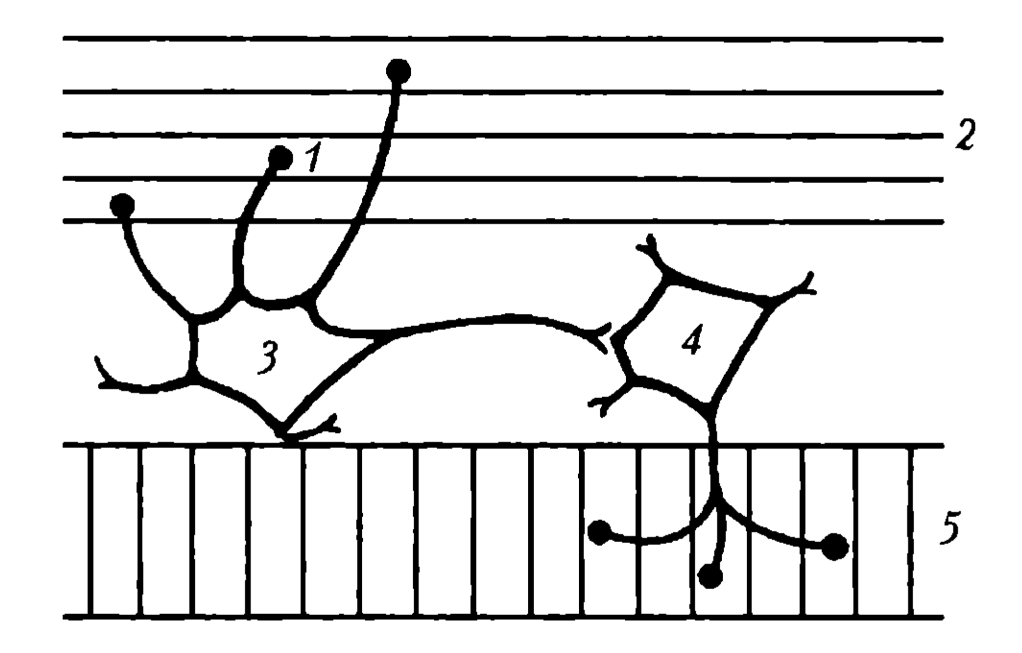


Рис. 13.6. Рефлекторная дуга местного моторного рефлекса желудка (по А. А. Кромину):

1 — механорецепторы; *2* — продольный мышечный слой; *3*, *4* — нейроны мезентерального сплетения (*3* — сенсорный, *4* — эфферентный холинергический); *5* — циркулярный мышечный слой

позволяет косвенно судить о моторной функции желудка во время пищеварения или акта еды. *Радиологические* методы (к принимаемой пище добавляют безвредное количество изотопа с коротким периодом распада) — регистрация продвижения пищевого содержимого по пищеварительному тракту. *Электрогастромиография* — регистрация электрической активности мышц желудка с помощью специальных игольчатых электродов-присосок, прикрепляемых к слизистой оболочке желудка с помощью вакуумной присоски. *Рентгенологический метод* и его разновидность — *рентгенокинематография* (исследование динамики моторной и эвакуаторной функций с помощью видео- и киноаппаратуры). *Метод радиотелеметрии* (человек проглатывает миниатюрную радиопилюлю с датчиком давления, сигналы подаются на регистратор) — регистрация давления в процессе перемещения радиокапсулы по пищеварительному тракту.

Экспериментальные методы исследования моторики желудка. Во-первых, это все перечисленные выше методы, применяемые

на человеке. Во-вторых, чисто экспериментальные методы: *индуктография* — регистрация магнитного поля, позволяющего судить о локальной сократительной активности мышц желудка (метод основан на измерении интенсивности магнитного поля); *электрогастромиография* (ЭГМГ) — регистрация электрической активности мышц желудка с помощью хронически вживленных электродов в мышечную оболочку желудка; *тензометрия* — регистрации изменений сопротивления электродов (тензодатчиков), подшитых к поверхности желудка, вследствие деформации датчика, что позволяет судить о локальной сократительной активности мышц желудка.

13.6. Пищеварение в двенадцатиперстной кишке

В двенадцатиперстную кишку поступают панкреатический и кишечный соки с полным набором ферментов для гидролиза белков, жиров и углеводов, а также желчь, играющая важную роль в переваривании и всасывании жиров, — *это центральный узел пищеварительной системы*. pH дуоденального химуса в процессе пищеварения колеблется в пределах 4–8,5. По мере продвижения кислого желудочного содержимого, попавшего в двенадцатиперстную кишку, происходит его нейтрализация в результате перемешивания с указанными щелочными секретами, главным из которых является сок поджелудочной железы.

Общая характеристика панкреатического сока. Представляет собой бесцветную прозрачную жидкость щелочной реакции (pH 7,5–8,8), содержит 98,7 % воды, хлориды натрия, калия, кальция, магния и в небольшом количестве — сульфаты и фосфаты; органические вещества представлены белками, 90 % которых составляют ферменты. За сутки у человека выделяется 1,5–2,5 л поджелудочного сока, главной особенностью которого является высокая концентрация в нем бикарбонатов, превышающая в 5 раз их концентрацию в плазме крови, что определяет его щелочные свойства и создает оптимум pH для активности ферментов.

Ферменты панкреатического сока

Протеазы (*трипсин, химотрипсин и эластаза)* являются эндопептидазами (расщепляют внутренние пептидные связи в белковых молекулах, образуя преимущественно олигопептиды). Эластаза особенно эффективно гидролизует белки соединительной ткани. *Карбоксипептидазы (А и В)* — экзопептидазы (отщепляют в молекулах белков и пептидов С-концевые связи, что приводит к освобождению аминокислот). Конечными продуктами гидролиза являются олигопептиды (70 %) и аминокислоты (30 %). Все протеазы выделяются в виде проферментов. Трипсиноген активируется энтерокиназой (эндопептидаза) двенадцатиперстной кишки. Ее освобождение связано с действием желчных кислот. Далее трипсин активирует трипсиноген и другие протеолитические ферменты. Трипсин активирует также процесс освобождения энтерокиназы.

Рибо- и дезоксирибонуклеазы, продуцируемые в активном состоянии, расщепляют РНК и ДНК до нуклеотидов.

α-Амилаза продуцируется в *активном состоянии*, расщепляет крахмал до декстринов (их образуется мало), мальтозы и мальтотриозы. Оптимум pH для α-амилазы — 7,1.

Липазы. Нерастворимые в воде триглицериды способна расщеплять

только панкреатическая липаза. Она секретируется *в активной форме* и расщепляет жиры, эмульгированные желчными кислотами и их солями, в мельчайшие капельки жира, что ведет к увеличению общей площади капелек жира и обеспечивает доступность к действию фермента. В результате гидролиза триглицеридов (жиров) образуются моноглицериды и свободные жирные кислоты, причем уже в середине двенадцатиперстной кишки жир оказывается на 80 % гидролизованным. Активность липазы повышают ионы Ca^{2+}.

Фосфолипаза A_2 секретируется в виде профермента, активируется трипсином, гидролизует фосфолипиды (отщепляет жирную кислоту от лецитина с образованием изолецитина).

Регуляция панкреатической секреции (она включает две фазы: сложнорефлекторную и нейрогуморальную — желудочную и кишечную, основная из которых — кишечная).

Нервная регуляция. Главным секреторным нервом поджелудочной железы, как показали исследования И. П. Павлова, является *блуждающий нерв*. Выделяющийся ацетилхолин активирует М-холинорецепторы базальных мембран панкреацитов. Ионы Ca^{2+} и комплекс гуанилатциклаза–цГМФ в роли вторых посредников стимулируют секрецию ацинарными панкреацитами ферментов и эпителиальными клетками протоков бикарбонатов. Латентный период сокоотделения не превышает 2–3 мин от начала приема пищи.

Симпатические волокна, активируя β-адренорецепторы, оказывают тормозное влияние на отделение поджелудочного сока, но усиливают синтез органических веществ в панкреацитах. Активация α-адренорецепторов вследствие сужения кровеносных сосудов угнетает отделение панкреатического сока.

Рефлексогенные зоны и афферентные пути те же, что и для желудка.

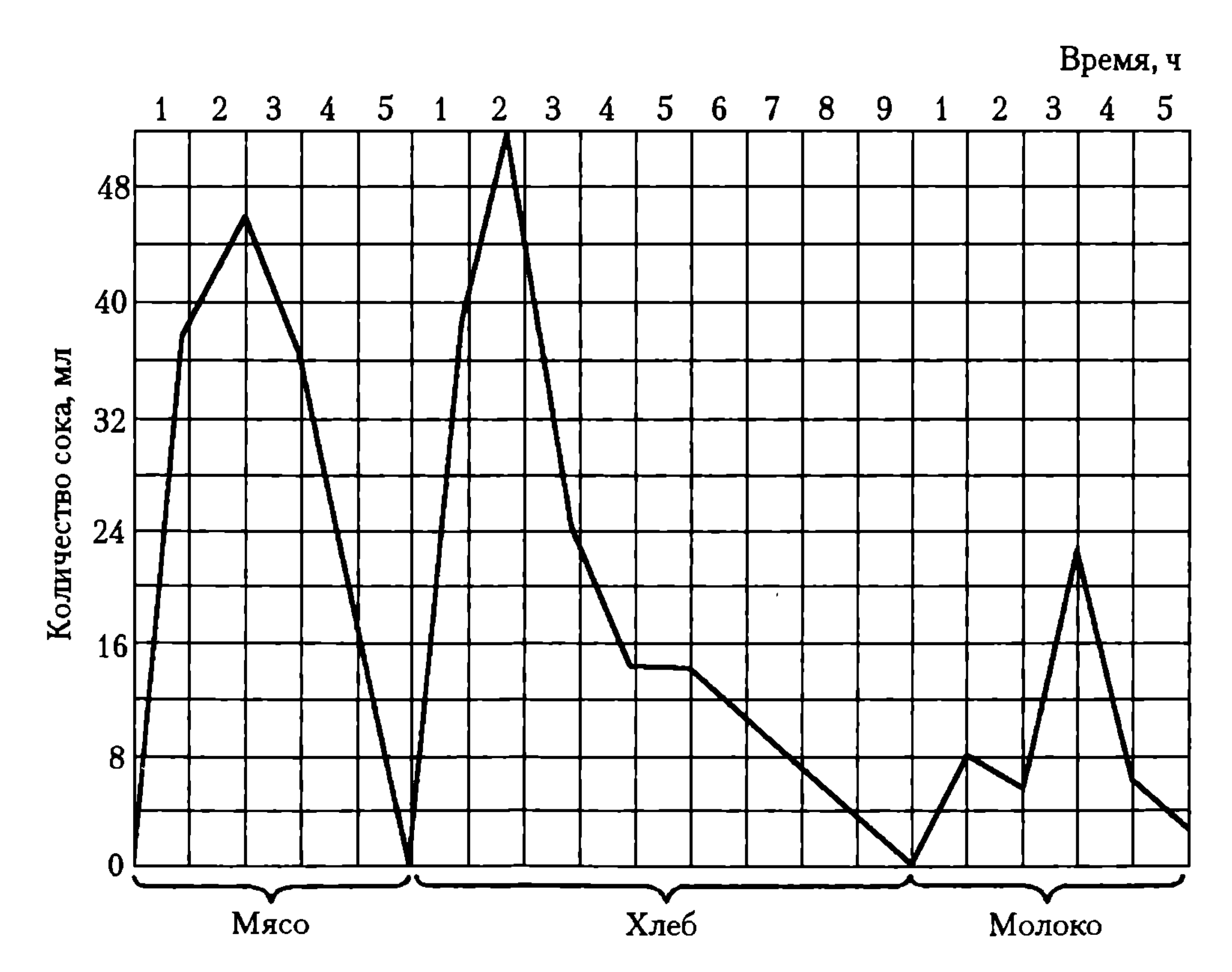


Рис. 13.7. Секреция поджелудочного сока у собаки при приеме пищи

Гуморальная регуляция. Ведущая роль в усилении панкреатической секреции принадлежит секретину и ХЦК. *Усиление панкреатической секреции вызывают соляная кислота, овощные соки, жиры, гастрин*, высвобождающийся из G-клеток слизистой оболочки антрального отдела желудка под влиянием эфферентной импульсации блуждающих нервов. Секреция поджелудочной железы *усиливается* при переходе кислого желудочного химуса в двенадцатиперстную кишку за счет ваго-вагального дуоденопанкреатического рефлекса. *Серотонин, инсулин, бомбезин, соли желчных кислот* также усиливают секрецию поджелудочной железы.

Тормозят выделение панкреатического сока глюкагон, соматостатин, вещество Р, энкефалины, ГИП, ПП, кальцитонин, АКТГ. Количество поджелудочного сока зависит также от состава пищи (рис. 13.7).

Важную роль в дуоденальном пищеварении играет печень, которая выполняет также и непищеварительные функции.

13.7. Физиология печени

Пищеварительные функции печени выполняет желчь.

Состав желчи. Секрет гепатоцитов представляет собой золотистую жидкость, изотоничную плазме крови; pH 7,3–8,0. Она содержит: желчные кислоты (преимущественно холевая, меньше — хенодезоксихолевой), желчные пигменты, холестерин, неорганические соли, мыла, жирные кислоты, нейтральные жиры, лецитин, мочевину, витамины А, В, С, в небольшом количестве — некоторые ферменты (амилаза, фосфатаза, протеаза, каталаза, оксидаза). В сутки образуется примерно 0,6–1,5 л желчи. Вместимость желчного пузыря составляет 50–60 мл, однако за счет значительного уменьшения объема желчи он может «вместить» желчь, производимую печенью в течение 12–14 ч. Обычно pH пузырной желчи уменьшается до 6,5 против 7,3–8,0 печеночной желчи. Окончательное формирование состава желчи завершается в желчных протоках, в которых из первичной желчи особенно много (до 90 %) реабсорбируется воды; реабсорбируются также ионы Na^+, Cl^-, HCO_3^-, но в относительно меньших количествах, что ведет к росту концентрации многих органических компонентов желчи.

Пищеварительные функции желчи. *Желчь обеспечивает смену желудочного пищеварения на кишечное* (И. П. Павлов), что реализуется посредством инактивации пепсина, нейтрализации соляной кислоты желудочного содержимого, усиления активности ферментов поджелудочной железы.

Особо важную роль *играет желчь в переваривании жиров.* Соли желчных кислот обладают *мощным эмульгирующим действием на жиры.* На границах раздела фаз воды и капель жира соли желчных кислот формируют почти мономолекулярную пленку, в результате чего крупные капли жира становятся неустойчивыми, распадаются, образуя все более мелкие капельки, подвергающиеся в конечном итоге гидролизу в тонкой кишке под действием липазы панкреатического сока. Желчь ускоряет всасывание жирных кислот и жирорастворимых витаминов D, E, K. Участие желчи в механизмах расщепления жиров и их всасывания определяется содержанием в ней желчных кислот, которые находятся, в основном, в соединении с глицином и

часть — с таурином, что обеспечивает их высокую растворимость.

Желчь способствует *фиксации ферментов* на поверхности энтероцитов, чем улучшает мембранное пищеварение. Она *ускоряет образование ферментов кишки*, стимулируя пролиферацию и слущивание энтероцитов.

Желчь стимулирует *моторику кишечника*, в особенности двенадцатиперстной и толстой кишки, а также движения кишечных ворсинок; угнетает развитие *кишечной флоры* и предупреждает гнилостные процессы в толстом кишечнике.

Рециркуляция желчных кислот. Общее содержание желчных кислот в организме составляет 2–4 г, которых, если бы они не рециркулировали, было бы недостаточно для выполнения функций желчи. В концевом отделе подвздошной кишки желчные кислоты реабсорбируются и возвращаются в печень (до 80–90 %), где извлекаются гепатоцитами из крови и используются повторно. *В сутки кишечно-печеночная циркуляция желчных кислот составляет 6–10 циклов.* До 7–20 % первичных желчных кислот под действием анаэробных кишечных бактерий превращается во вторичные желчные кислоты — дезоксихолевую и литохолевую и в дальнейшем выводятся из организма.

Регуляция желчеобразования (*холерез*). Образование желчи идет непрерывно, оно продолжается даже при голодании. *Блуждающие нервы стимулируют образование желчи, а симпатические — угнетают.* Усиление образования желчи можно вызвать условно-рефлекторно. Прием пищи рефлекторно (с интерорецепторов желудка, кишечника) увеличивает образование желчи через 3–12 мин. *Сильными стимуляторами желчеобразования* являются яичные желтки, хлеб, молоко, мясо. Максимум образования желчи при потреблении жиров приходится на 5–7-й, белков — на 3-й, углеводов — на 2–3-й час. Эффективно стимулируют желчеобразование сами желчные кислоты, секретин; слабее действуют холецистокинин-панкреозимин, гастрин, глюкагон.

Регуляция желчевыведения (*холекинез*). Желчь вне пищеварения скапливается в желчном пузыре, что обеспечивается закрытием сфинктера общего желчного протока (сфинктер Одди). Сфинктеры в месте слияния пузырного и общего печеночного протоков (сфинктер Мирицци) и в шейке желчного пузыря (сфинктер Люткенса) открыты (рис. 13.8).

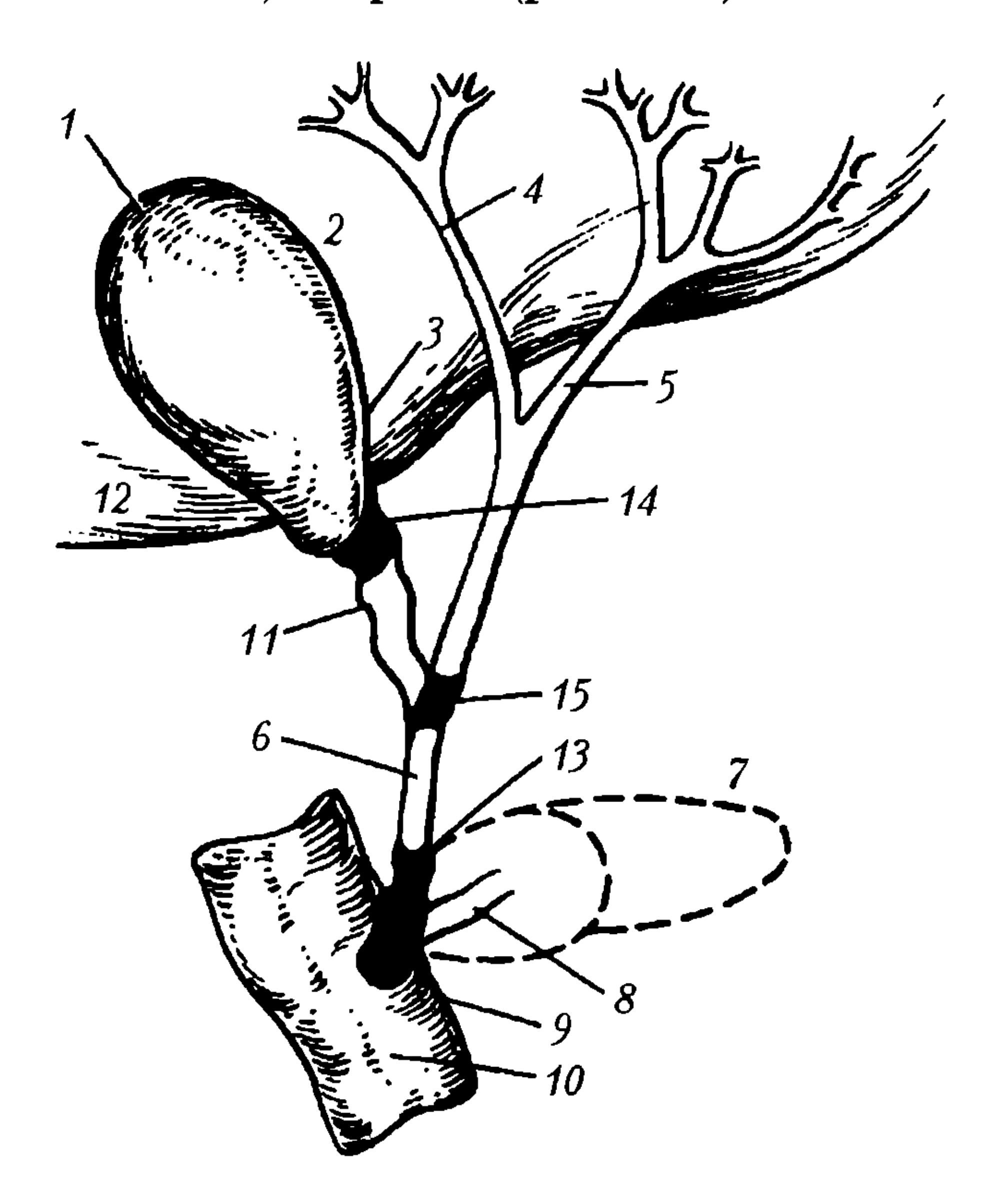


Рис. 13.8. Внепеченочные желчные пути и сфинктеры:

1 — дно желчного пузыря; *2* — желчный пузырь; *3* — шейка желчного пузыря; *4, 5* — ветви печеночного протока; *6* — общий желчный проток; *7* — поджелудочная железа; *8* — проток поджелудочной железы; *9* — сосок поджелудочной железы (фатеров); *10* — двенадцатиперстная кишка; *11* — пузырный проток; *12* — печень; *13* — сфинктер Одди; *14* — сфинктер Люткенса; *15* — сфинктер Мирицци

Блуждающие нервы повышают сократительную активность мышц желчного пузыря, одновременно расслабляют сфинктер Одди, что обеспечивает изгнание желчи в двенадцатиперстную кишку через 7–10 мин после приема пищи. Наибольшее количество желчи выводится при потреблении яичных желтков, жиров, молока, мяса. Рефлексогенные зоны — вкусовые рецепторы слизистой оболочки полости рта, механорецепторы желудка. Натощак давление в общем желчном протоке около — 7 мм рт. ст., после приема пищи увеличивается оно до 10–20 мм рт. ст., оставаясь избыточным на протяжении всего многочасового периода желчевыделения. Вначале выводится пузырная желчь, далее — смешанная, затем — печеночная желчь. Начало желчевыделения возможно на вид, запах пищи.

Симпатические нервы снижают сократительную активность мышц желчного пузыря и желчевыводящих протоков, одновременно усиливая сокращения мышц сфинктера Одди, что способствует накоплению желчи в желчном пузыре.

Гуморальная регуляция выведения желчи. Пища, попадая в желудок и двенадцатиперстную кишку, стимулирует выработку гастроинтестинальных гормонов. Усиливают выделение желчи секретин, бомбезин, гастрин, особенно — холецистокинин-панкреозимин, который образуется в двенадцатиперстной кишке при поступлении в нее химуса, содержащего жиры. Тормозят выделение желчи глюкагон, антихолецистокинин, кальцитонин, ВИП.

Непищеварительные функции печени

Защитная функция печени осуществляется посредством ее участия в *иммунных реакциях организма и дезинтоксикации* (обезвреживании) токсичных веществ, поступающих в кровь из кишечника (индол, фенол, скатол), а также чужеродных веществ, не участвующих в пластических и энергетических процессах организма (*ксенобиотики*). Она реализуется за счет реакций окисления, восстановления, гидролиза, а также реакций соединения с глюкуроновой и серной кислотами, глицином, глутамином (*реакции конъюгации*). *Дезинтоксикация аммиака, образующегося в печени* в реакциях дезаминирования продуктов белкового обмена, осуществляется посредством синтеза мочевины, выделяемой в последующем почками. В физиологических концентрациях мочевина не является токсичным для организма веществом.

Печень выполняет функцию депо: *крови*, *углеводов*, *белков*, *жиров*, *микроэлементов*, *витаминов* (A, D_1, D_2, K, C, PP).

Печень участвует *в процессах синтеза белков и гликогена:*

1. В печени синтезируются почти все альбумины, подавляющее большинство фракций глобулинов, фибриногена (100 %), протромбина, других факторов, обеспечивающих процессы гемостаза и противосвертывания крови.

2. При повышении энергетических затрат организма гликоген печени расщепляется с образованием глюкозы, которая потребляется клетками организма.

3. *В гепатоцитах происходит расщепление* жира с образованием жирных кислот. Жирные кислоты с короткой цепью преобразуются в печени в высшие жирные кислоты (синтез).

В печени инактивируются протеиназами белково-пептидные гормоны, стероидные — гидроксилазами, дезаминируются катехоламины при участии МАО. Печень участвует в раз-

рушении эритроцитов, биохимических трансформациях гема с образованием желчных пигментов.

Методы изучения функций печени

Экспериментальные методы. Чаще всего используют фистульный метод — *наложение хронической фистулы* на концевой отдел общего желчного протока и исследуют образование и выведение желчи. Регистрация *электрических потенциалов сфинктера Одди, мышц желчного пузыря.*

Клинические методы. *Красочный метод.* В организм вводят красители (индигокармин, азорубин, уранин) и определяют время достижения их наибольшей концентрации в желчи. Метод вычисления *печеночного клиренса* (например, билирубинового), выражающего объем плазмы крови, который полностью очищается от того или иного вещества за 1 мин. Метод *дуоденального зондирования* обычно в сочетании со стимуляцией секреторной активности печени, моторной активности желчных протоков различными веществами, вводимыми в полость кишки или же парентерально. *Рентгенологический метод* — введение в кровь рентгеноконтрастных веществ, которые улавливаются клетками печени до 90 % (например, билигност), выделяются с желчью, формируя «контрастную желчь». Из печеночного протока «контрастная желчь» поступает в желчный пузырь. При этом необходимо сделать серию прицельных рентгенограмм. *Метод ультразвукового исследования. Радиометрический метод* — введение в кровь радиоактивных веществ, которые поглощаются клетками печени. По распределению радиоактивных веществ делают заключение о динамике накопления их в печени (*радиогепатография*), в желчевыводящих путях, в желчном пузыре (*радиохолеграфия*).

13.8. Пищеварение в тонкой кишке

В тонкой кишке главную роль в пищеварении играет не полостное, а пристеночное пищеварение; в ней осуществляется основное всасывание продуктов гидролиза пищевых веществ в кровь и лимфу.

Переваривание химуса в тонкой кишке

Функциональные отделы тонкой кишки. *В проксимальной части двенадцатиперстной кишки локализованы бруннеровы железы*; они похожи на пилорические железы желудка, их сок — густая бесцветная жидкость, имеет слабощелочную реакцию (pH 7–8), обладает небольшой протеолитической активностью. Секрецию бруннеровых желез усиливает прием пищи. Главным компонентомих секрета является муцин, который выполняет защитную функцию, покрывая густым слоем слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки. *Во всей остальной части тонкой кишки — кишечные крипты* (*либеркюновы железы*). Однако секретируют не только крипты, но и клетки всей слизистой оболочки. Зрелые эпителиоциты обладают пролиферативной активностью и восполняют десквамированные эпителиальные клетки на вершинах ворсинок (морфонекротической тип секреции). Поступая в полость тонкой кишки, эпителиальные клетки распадаются и отдают содержащиеся в них ферменты в жидкую часть кишечного сока. В течение 3 сут происходит полное обновление клеток поверхностного эпителия.

Состав сока тонкой кишки (кроме сока проксимальной части двенадцатиперстной кишки) представляет собой мутную, вязкую жидкость. За сутки отделяется 2,5 л кишечного сока, он состоит из плотной и жидкой частей.

Плотная часть кишечного сока — это слизистые комочки распадающихся эпителиальных клеток, слизи, продуцируемой бокаловидными клетками. Слизь предохраняет кишку от повреждений, ферменты содержатся в основном в плотной части. *Жидкая часть кишечного сока также содержит много ферментов*, состоит из воды (98 %) и сухого остатка (2 %), включающего неорганические (Cl^- и HCO_3^-, Na^+, K^+ и Ca^{2+}) и органические (белки, аминокислоты, молочная кислота, мочевина) вещества. Жидкая часть кишечного сока изоосмотична плазме крови. Величина pH в верхнем отделе тонкой кишки составляет 7,2–8,6.

Ферменты тонкой кишки — их насчитывается свыше 20.

Протеазы и пептидазы. Энтерокиназа, хорошо растворимая в воде, активирует в полости кишки все протеазы поджелудочного сока. *Катепсины*, гидролизующие белки десквамированного эпителия. *Нуклеаза*, деполимеризующая нуклеиновые кислоты, и *нуклеотидаза*, дефосфорилирующая мононуклеотиды. Гидролиз пептидов завершается на мембранах щеточной каймы под действием *аминопептидазы и дипептидазы*, в результате чего образуются аминокислоты, поступающие в кровь.

Липазы тонкой кишки. Щелочная фосфатаза гидролизует моноэфиры ортофосфорной кислоты. *Фосфолипаза* расщепляет фосфолипиды самого кишечного сока. *Холестеринэстераза* расщепляет эфиры холестерина. *Кишечная моноглицеридлипаза* обеспечивает пристеночный гидролиз липидов.

Амилазы тонкой кишки высокоактивны, осуществляют заключительный гидролиз углеводов, синтезируются в кишечных клетках. *Глюкоамилаза* (γ-амилаза) гидролизует поли- и олигосахариды до мальтозы и глюкозы. *Сахараза* гидролизует сахарозу до глюкозы и фруктозы, *лактаза* — лактозу до глюкозы и галактозы. *Мальтаза и трегалаза* расщепляют мальтозу и трегалозу до глюкозы.

Ряд ферментов (*лейцинаминопептидаза, щелочная фосфатаза, нуклеаза, нуклеотидаза, фосфолипаза, липаза*), синтезируемых эпителиальными клетками тонкой кишки, вначале участвуют в мембранном пищеварении, а после их отторжения и поступления в кишку — в полостном пищеварении). Из полости кишки могут попасть опять в слой слизистых наложений и гликокаликс и участвовать в пристеночном пищеварении.

Разновидности пищеварения в тонкой кишке — полостное и пристеночное. *Полостное пищеварение* происходит во всех отделах пищеварительного тракта и осуществляется ферментами слюны, поджелудочного и кишечного пищеварительных соков при участии желчи, но, в основном, оно происходит в жидкой фазе химуса в тонкой кишке, а также на поверхности отторгнутых эпителиоцитов, пищевых частиц и хлопьев, образованных при взаимодействии щелочного дуоденального химуса и кислого содержимого желудка. Полостное пищеварение обеспечивает гидролиз до 50 % углеводов и всего лишь 10 % белков, причем до крупных молекул и надмолекулярных агрегаций, в результате чего образуются в основном олигомеры.

Пристеночное пищеварение происходит в три этапа.

Первый этап — частичный гидролиз, происходит в слое слизистых наложений, куда поступают олигомеры из полости кишки (*слизистое пищеварение*) и где начинают появляться *димеры*. Слизистые наложения состоят из мукоидного

секрета бокаловидных клеток и фрагментов слущенного кишечного эпителия. Слой кишечной слизи удерживается гликокаликсом на пласте эпителиоцитов за счет высокой вязкости секрета. В нем сорбировано большое количество ферментов кишечного и поджелудочного пищеварительных соков.

Второй этап — происходит в гликокаликсе, представляющем собой скопления мукополисахаридных нитей (*гликокаликсное пищеварение*). В гликокалисе находятся панкреатические и кишечные ферменты, также перешедшие из полости тонкой кишки (рис. 13.9). Здесь продолжается гидролиз олигомеров, приводящий к образованию, в основном, *димеров*. Слой гликокаликса задерживает крупные молекулы и микроорганизмы, поэтому пищеварение здесь протекает в стерильных условиях.

Третий, завершающий этап — происходит на апикальных мембранах эпителиоцитов с образованием *мономеров* (*мембранное пищеварение*). Его обеспечивают ферменты, представляющие собой интегральные белки клеточной мембраны с каталитическим центром, направленным в полость кишки. На апикальной поверхности каждого энтероцита находится до 3 тыс. микроворсинок, благодаря чему площадь, на которой происходит мембранное пищеварение, огромна, что превращает микроворсинки в катализаторы. Скорость мембранного пищеварения возрастает еще и потому, что оно сопряжено с *транспортом* мономеров через энтероцит в кровь или лимфу, поскольку здесь же располагаются транспортные системы. С помощью мембранного пищеварения гидролизуется до 80–90 % пептидных и гликозидных связей.

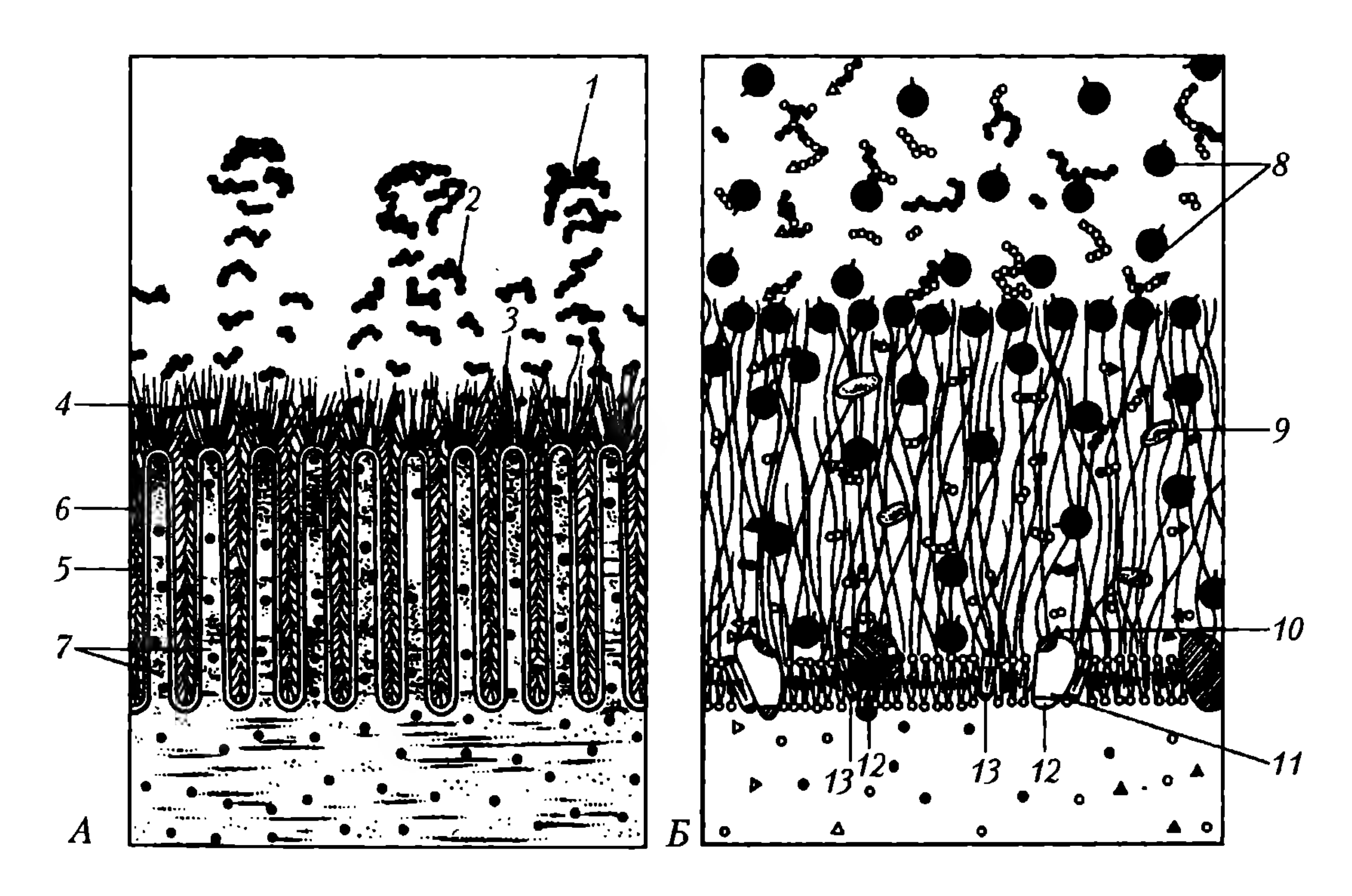


Рис. 13.9. Этапы полостного и пристеночного пищеварения:

А — последовательная деполимеризация пищевых субстратов в полости и на поверхности тонкой кишки; *Б* — фрагмент липопротеиновой мембраны с адсорбированными и собственно кишечными ферментами; *1–3* — субстраты; *4* — апикальный гликокаликс; *5* — латеральный гликокаликс; *6* — мембрана; *7* — микроворсинки; *8* — панкреатические ферменты; *9* — неэнзиматические элементы; *10* — каталитические центры ферментов; *11* — мембранные ферменты; *12* — регуляторные центры ферментов; *13* — транспортная система мембраны

Регуляция кишечной секреции осуществляется в основном местными механизмами; воздействие продуктов переваривания на слизистую кишки вызывает отделение кишечного сока, богатого ферментами. *Возбуждение блуждающего нерва* увеличивает секрецию ферментов тонкой кишкой, не влияя на количество отделяемого сока. *Возбуждение симпатического нерва*, напротив, угнетает кишечную секрецию. *Гуморальная регуляция* — дуокринин и энтерокринин, вырабатываемые в слизистой оболочке тонкой кишки, стимулируют соответственно секрецию бруннеровых и либеркюновых желез. Мотилин, ГИП, ВИП, кортизон, дезоксикортикостерон также усиливают кишечную секрецию. Соматостатин оказывает на последнюю тормозное действие.

Моторика тонкой кишки определяет продолжительность задержки химуса в каждом ее отделе, что важно для гидролиза веществ и всасывания мономеров в кровь и лимфу. Сокращения тонкой кишки формируются на основе автоматии гладкомышечных клеток.

Виды сокращений тонкой кишки. *Перистальтические сокращения* — это волнообразно распространяющиеся по кишке сокращения циркулярных мышц, которым предшествует волна расслабления со скоростью 1–2 см/с. Начинаются они обычно в двенадцатиперстной кишке в момент поступления желудочного содержимого. Одновременно по кишечнику проходит несколько перистальтических волн, что придает этим сокращениям сходство с движением червя. Такие сокращения обеспечивают продвижение химуса по кишке в дистальном направлении. Непосредственной причиной продвижения химуса по кишечнику является возникший при этом проксимодистальный градиент давления.

Ритмическая сегментация заключается в одновременном сокращении циркулярных мышц в нескольких соседних участках кишки, разделяющих ее на сегменты, с последующим их расслаблением и сокращением циркулярных мышц других участков кишки, что обеспечивает перемешивание химуса кишки и более эффективное полостное переваривание.

Маятникообразные сокращения — это ритмические сокращения главным образом продольных мышц при участии циркулярных, приводящих к перемещению химуса вперед-назад, что также обеспечивает перемешивание химуса и улучшение гидролиза.

Все виды названных сокращений накладываются на *тонические сокращения*, являющиеся локальными или медленно перемещающимися. Базальное давление в полости тонкой кишки составляет 8–9 см вод. ст., величина его существенно возрастает при фазных сокращениях мышц.

Микродвижения кишечных ворсинок также способствуют перемешиванию химуса и всасыванию продуктов гидролиза.

Механизмы регуляции моторики тонкой кишки. Влияние ЦНС на моторику тонкой кишки (передняя сигмовидная извилина и орбитальная извилина коры большого мозга, гипоталамус) является преимущественно тормозным (Ю. М. Гальперин). Оно реализуется посредством интраорганной нервной системы и непосредственного действия на гладкие мышцы кишки. Нервные влияния наслаиваются на автоматические сокращения кишки.

Роль экстраорганных нервов. Блуждающий нерв с помощью холинергических

нейронов оказывает стимулирующее влияние на тонус и амплитуду перистальтических сокращений тонкой кишки, а посредством ВИП-нейронов — тормозное (АТФ в ВИП-нейронах является модулятором). *Симпатический нерв* с помощью норадреналина угнетает моторику кишки, в основном, посредством торможения холинергических влияний, а также за счет непосредственного действия на миоциты. *В составе чревных нервов имеются серотонинергические волокна*, оканчивающиеся непосредственно на миоцитах и стимулирующие моторику тонкой кишки (рис. 13.10).

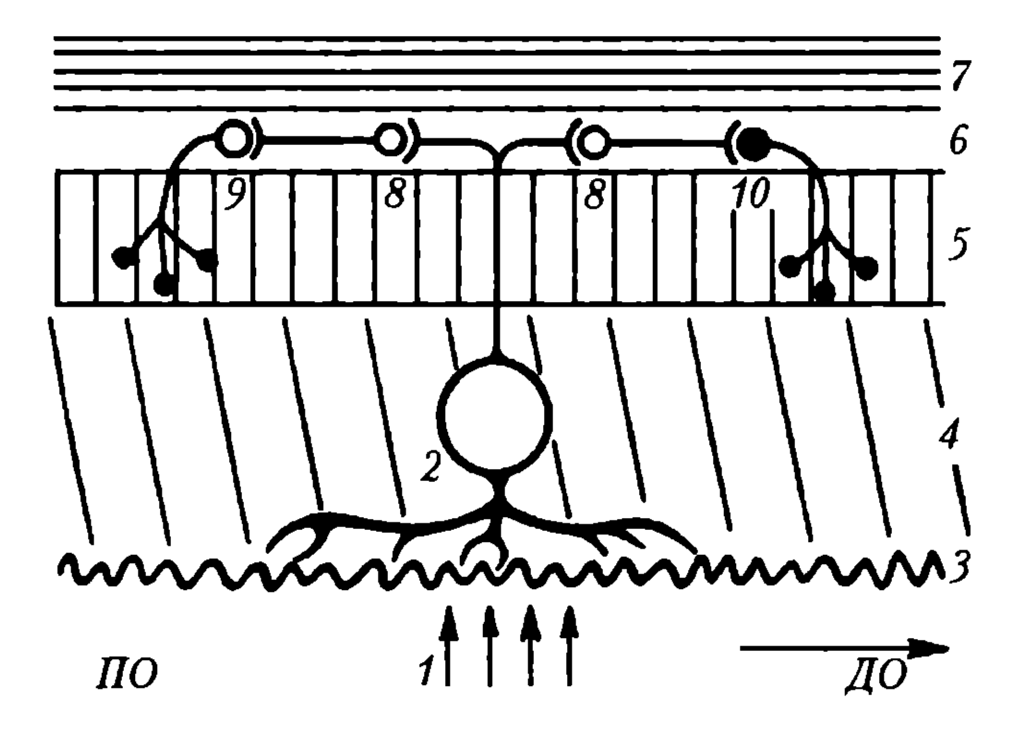


Рис. 13.11. Рефлекторная дуга «слизистого» местного рефлекса тонкой кишки (по А. А. Кромину):

1 — раздражители (механические и химические); *2* — рецепторный нейрон подслизистого сплетения; *3* — слизистая оболочка; *4–7* — слои стенки тонкой кишки; *8* — интернейроны; *9* — эфферентный холинергический нейрон; *10* — эфферентный тормозной пептидергический нейрон; *ПО* и *ДО* — соответственно проксимальный и дистальный отделы тонкой кишки

Интраорганная нервная система (рис. 13.11) представляет собой совокупность сенсорных нейронов, интернейронов, эндогенных осцилляторов, тонических и эфферентных нейронов, придающих ей черты истинной автономии (А.Д. Ноздрачев). Эндогенный осциллятор, в окончаниях аксонов которого выделяется ацетилхолин, проявляет постоянную спонтанную пачкообразную импульсную активность и возбуждает ВИП-нейрон, что ведет к угнетению двигательной активности кишки.

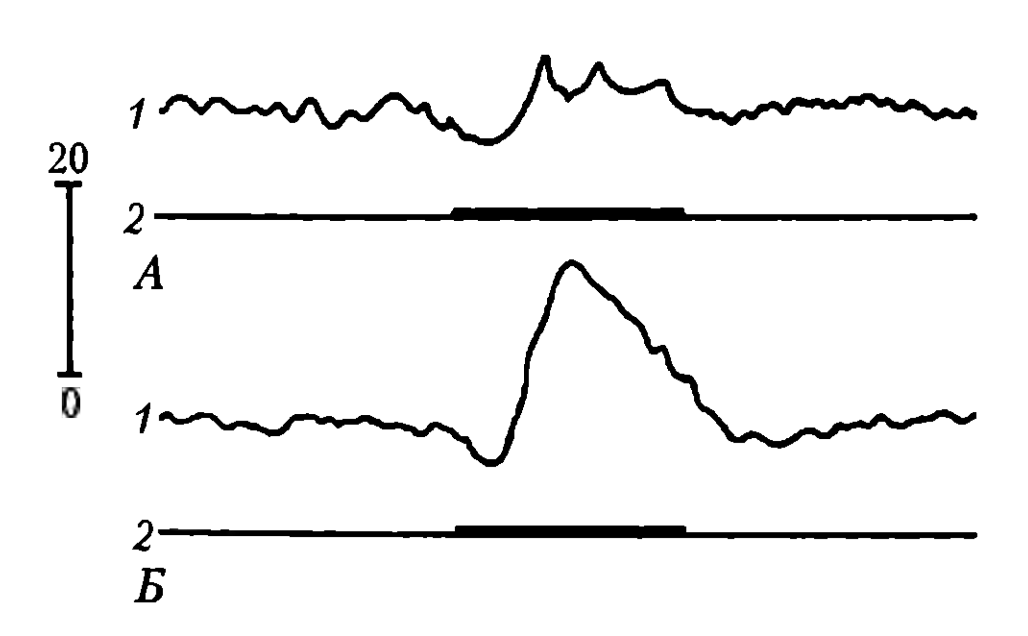


Рис. 13.10. Усиление сокращений двенадцатиперстной кишки (увеличение давления в ее полости) с увеличением силы раздражения правого симпатического ствола в грудной полости у собаки (в начале раздражения — слабое угнетение) (опыт В. М. Смирнова, Д. С. Свешникова, И. Л. Мясникова):

А — раздражение 5 В, 20 Гц, 0,5 мс; *Б* — раздражение 10 В, 20 Гц, 1,5 мс; *1* — гидростатическое давление в полости кишки (мм рт. ст.); *2* — отметка раздражения (*жирная часть линии*)

С помощью экстра- и интраорганной нервной системы формируется большое количество экстра- и интраорганных тормозных и стимуляторных рефлексов, координирующих деятельность ЖКТ.

Основной закон рефлекторной регуляции моторики деятельности ЖКТ заключается в том, что адекватное раздражение любого участка ЖКТ (переполнение его химусом) вызывает усиление моторно-эвакуаторной деятельности его нижележащих участков и одновременно торможение расположенных выше отделов, что обеспечивает оптимальное пищеварение.

Гуморальная регуляция. Моторику тонкой кишки усиливают гастрин, серотонин, мотилин, ХЦК, гистамин, вещество Р, брадикинин, вазопрессин и окси-

тоцин, действуя на миоциты и нейроны энтеральной нервной системы; тормозят моторику секретин, ГИП, ВИП.

13.9. Всасывание питательных веществ

Основное всасывание питательных веществ осуществляется в тонкой кишке. В ротовой полости оно незначительно ввиду кратковременности пребывания в ней пищи. Однако всасывающая способность слизистой оболочки рта отчетливо проявляется при помещении некоторых веществ, в том числе лекарственных (например, нитроглицерина), под язык, что используется в клинической практике для введения лекарственных препаратов в организм. В желудке всасываются вода и растворимые в ней минеральные соли, глюкоза, алкоголь. В тонкой кишке быстро всасываются все питательные вещества. Уже через 1–2 мин после поступления химуса в кишку питательные вещества появляются в крови, где спустя 5–10 мин их концентрация достигает максимальных значений.

Всасывание в тонкой кишке происходит главным образом в верхней части кишечных ворсинок. Всасывательная поверхность слизистой оболочки тонкой кишки очень велика за счет круговых складок, ворсинок и микроворсинок и достигает 200 м^2. Характерной особенностью микроциркуляторного русла ворсинок является высокая степень фенестрирования эндотелия капилляров и большой размер пор. После приема пищи кровоток в ворсинках возрастает на 30–130 %. При этом каждая кишечная клетка обеспечивает питательными веществами примерно 100 тыс. других клеток организма. Всасыванию способствуют ритмические сокращения ворсинок — улучшают контакт их поверхности с химусом и обеспечивают выдавливание крови и лимфы с питательными веществами в общий кровоток. При этом расслабление ворсинок создает присасывающий эффект.

Механизмы всасывания продуктов гидролиза различных веществ

Аминокислоты всасываются, в основном, с помощью натрийзависимого транспорта, частично — посредством диффузии. До 80–90 % аминокислот всасывается в двенадцатиперстной и тощей кишке и только лишь 10 % аминокислот достигает толстого кишечника, где они расщепляются под действием бактерий. Эндоцитоз обеспечивает транспорт иммуноглобулинов, ферментов, витаминов, в небольших количествах — интактных белковых молекул.

Продукты гидролиза жиров всасываются в основном в двенадцатиперстной и тощей кишке. Они образуют мицеллы с желчными кислотами, которые поступают на мембраны энтероцитов. Липидные компоненты мицелл растворяются в клеточной мембране и согласно концентрационному градиенту поступают в цитоплазму энтероцитов. Желчные кислоты мицелл, остающиеся в полости кишки, поступают в подвздошную кишку, где подвергаются всасыванию по механизму первичного транспорта. На эндоплазматическом ретикулуме энтероцитов происходит ресинтез триглицеридов из жирных кислот и моноглицеридов. Из образованных триглицеридов, холестерина, фосфолипидов и гликопротеидов образуются хиломикроны — мельчайшие жировые частицы, заключенные в тончайшую белковую оболочку. Хиломикроны сливаются с латеральной мембраной энтероцита и через образующееся при этом отверстие выходят в

межклеточное пространство, откуда по центральному лимфатическому и грудному протокам поступают в кровь. Вместе с жирами *всасываются растворимые витамины* (A, D, E, K). С калом теряется до 5–7 г жира в сутки.

Всасывание продуктов гидролиза углеводов. Глюкоза и галактоза всасываются в основном с помощью натрийзависимого транспорта. Полисахариды и дисахариды практически не всасываются в ЖКТ. Моносахариды (глюкоза, галактоза, пентоза) могут всасываться путем простой и облегченной диффузии в случае их высокой концентрации в просвете кишечника.

Всасывание воды осуществляется с помощью фильтрации и осмоса, и наиболее интенсивно оно происходит в тонкой и толстой кишке (суммарно за сутки около 9 л, из них 1,5 л — в толстой кишке). При повышении гидростатического давления в полости ЖКТ всасывание воды возрастает. Вода поступает в кровь также согласно закону осмоса, пока содержимое кишечника не станет изоосмотичным плазме крови; возможен переход воды из крови в кишку, если в ее полости осмотическое давление выше, чем в плазме крови.

Всасывание минеральных солей. *Натрий* поступает из просвета кишки в цитоплазму через апикальную мембрану энтероцитов согласно электрохимическому градиенту (заряд цитоплазмы энтероцитов равен –40 мВ относительно внешней среды). Транспорт Na^+ из энтероцитов в интерстиций и кровь осуществляется через их базолатеральные мембраны с помощью локализованного там Na/K-насоса. Переход Na^+, K^+ и Cl^- осуществляется также по межклеточным каналам согласно электрохимическому градиенту. При высоких концентрациях в химусе Ca^{2+} транспортируется путем диффузии. При низких концентрациях Ca^{2+} всасывается путем первичного транспорта. *Транспорт* Mg^{2+}, Zn^{2+} и Cu^{2+} происходит путем диффузии, медленно (Fe^{2+} — с участием переносчиков).

13.10. Пищеварение в толстой кишке

В толстой кишке завершаются переваривание и всасывание, формируются каловые массы, синтезируются некоторые витамины.

Ферменты толстой кишки. В гидролизе принимают участие ферменты тонкой кишки и микроорганизмов. Ферментативная активность сока толстой кишки значительно ниже, чем таковая сока в тонкой кишке; в ней нет энтерокиназы и сахаразы, а содержание щелочной фосфатазы в 15–20 раз ниже, чем в соке тонкой кишки, что физиологически целесообразно, поскольку химус, поступающий в толстую кишку, содержит мало непереваренных пищевых веществ. Регуляция сокоотделения в толстой кишке осуществляется в основном местными механизмами. По мере продвижения по толстой кишке химус становится более плотным за счет деятельности бактерий и всасывания воды (1–1,5 л/сут), в результате чего формируется кал.

Микрофлора кишечника. Локализуется в основном в толстой кишке (30–50 % кала приходится на долю бактерий). Преобладающими микробами толстой кишки являются бесспоровые облигатно-анаэробные палочки *Bifidum bacterium* и *Bacteroides*, составляющие около 90 % всей микрофлоры. Остальные 10 % — это кишечная палочка, молочно-кислые бактерии, стрептококки и спороносные анаэробы.

В проксимальном направлении количество микробов становится меньше — этому препятствует моторика пищеварительного тракта (движение химуса в каудальном направлении). У новорожденного содержимое толстой кишки стерильно. В течение первых нескольких месяцев жизни ребенка этот отдел пищеварительного тракта заселяется микрофлорой. Нормальная микрофлора ЖКТ взрослого человека является необходимым условием его жизнедеятельности. Мало микроорганизмов в верхних отделах тонкой кишки, а желудок практически стерилен, что объясняется губительным воздействием соляной кислоты на бактерии.

Значение микробов организма:

1. *Расщепляют растительные волокна, которые не перевариваются амилазами* в тонкой кишке — целлюлоза, гемицеллюлоза, лигнины, пектины. В частности, расщепляется до 40 % целлюлозы, продукты гидролиза всасываются и используются организмом.

2. *Расщепляют (разлагают)* содержащиеся в толстой кишке *остатки пищевых веществ. В частности, сбраживают углеводы* до кислых продуктов (молочной и уксусной кислот), *разлагают белки*, из которых образуются токсичные вещества (индол, скатол, фенол, крезол), но они обезвреживаются печенью, образуются гистамин, тирамин, а также водород, сернистый газ и метан. Процессы брожения и гниения при нормальной микрофлоре уравновешиваются. Процессам расщепления подвергаются также парные желчные кислоты (гликохолиевая и таурохолиевая).

3. *Синтезируют витамины К* и группы В (B_1, B_6, B_{12}), которые всасываются в толстой кишке и частично усваиваются организмом.

4. *Продуцируют БАВ*, оказывающие влияние на тонус кишечной стенки и всасывание воды и аминокислот.

5. *Инактивируют пищеварительные ферменты* (частично они разрушаются и реабсорбируются в тонкой кишке).

6. *Защищают организм* от размножения в нем патогенных микробов — облигатная микрофлора обладает выраженной антагонистической активностью по отношению к патогенным бактериям.

Моторика толстой кишки. Кишечный химус переходит в толстую кишку через илеоцекальный сфинктер — мышечные утолщения (баугиниева заслонка) и попадает в слепую кишку маленькими порциями (струйками) вследствие периодического (6–8 цикл./мин) расслабления и последующего сокращения мышц сфинктера в ритме сокращений подвздошной кишки. Сокращения начинаются спустя 1–4 мин после приема пищи. Сфинктер выполняет функцию клапана — пропускает кишечный химус только в одном направлении. За сутки из тонкой в толстую кишку переходит 1–4 л химуса, который начинает поступать в толстую кишку через 3–3,5 ч после приема пищи; расслабление илеоцекального сфинктера происходит одновременно с пилорическим (бисфинктерный рефлекс). Повышение давления в толстой кишке увеличивает тонус сфинктера и тормозит поступление химуса в слепую кишку. Весь процесс пищеварения у взрослого здорового человека *длится около 1–3 сут*, и наибольшая часть этого времени приходится на передвижение остатков пищи по толстой кишке.

Виды сокращений толстой кишки. *Маятникообразные сокращения* обеспечивают перемешивание содержимого и способствуют всасыванию воды. *Перистальтические волны* воз-

никают редко, существенной роли в продвижении кишечного содержимого они не играют. *Антиперистальтические сокращения* приводят к созданию дистально-проксимального градиента давления и ретроградное перемещение содержимого, что способствует всасыванию воды. *Пропульсивные сокращения* (масс-сокращения) обеспечивают быстрое продвижение содержимого на большое расстояние — из поперечной кишки в сигмовидную и прямую кишку. Они возникают 1–3 раза в сутки после еды (желудочно-ободочный рефлекс) при скоплении достаточного количества плотного содержимого в поперечно-ободочной кишке. Фазные сокращения толстой кишки (1–6 цикл./мин) происходят на фоне тонических волн продолжительностью до 5 мин. Двигательная активность толстой кишки, как и тонкой, обеспечивается автоматией гладкомышечных клеток.

Регуляция сокращений толстой кишки. *Экстраорганные нервы: парасимпатические* повышают, а *симпатические* понижает амплитуду и частоту сокращений толстой кишки. Блуждающий нерв иннервирует толстую кишку до сигмовидной, тазовый — сигмовидную и прямую кишку. *Интраорганная нервная система* тормозит *миогенную ритмику* посредством ВИП-нейронов. Моторика толстой кишки усиливается *во время еды посредством* условных и безусловных рефлексов. Раздражение механорецепторов толстой кишки вызывает усиление ее моторной активности с помощью местных рефлексов. Раздражение механорецепторов прямой кишки при ее переполнении рефлекторно тормозит сокращения вышележащих отделов толстой и тонкой кишки, что ограничивает дальнейшее поступление каловых масс в ее полость.

Гуморальная регуляция. Гастрин, ХЦК, кортизон стимулируют моторику толстой кишки, а адреналин, глюкагон, секретин, серотонин тормозят ее моторику, но стимулируют моторную деятельность тонкой кишки.

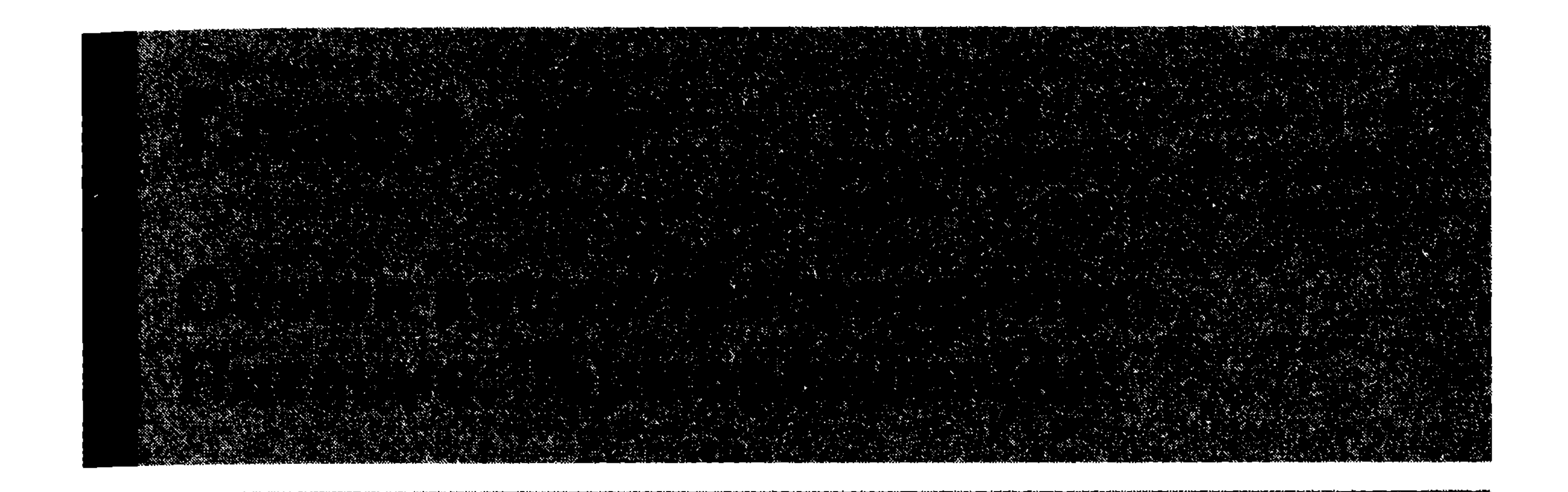
Акт дефекации как составная часть моторики толстой кишки. Проход из прямой кишки закрыт внутренним (гладкомышечным) и наружным (исчерченные мышцы) сфинктерами. Они открываются только во время дефекации. Симпатические нервы (L_1–L_4) повышают тонус внутреннего сфинктера и тормозят моторику прямой кишки, что способствует ее заполнению каловыми массами. Наружный сфинктер (произвольный) иннервируется соматическими мотонейронами (S_2–S_4). Его тонус поддерживается рефлекторно импульсацией, поступающей от экстерорецепторов кожи области анального отверстия и проприорецепторов сфинктера.

Афферентные пути — тазовый и срамной нервы. Далее импульсация по спинному мозгу проводится в продолговатый мозг, лимбические структуры, кору большого мозга, в результате чего возникает позыв к дефекации. Когда каловые массы поступают в прямую кишку, стенки ее растягиваются, что приводит к расслаблению внутреннего анального сфинктера (интраорганный рефлекс) и повышению тонуса наружного сфинктера — соматический рефлекс.

Позыв к дефекации нередко возникает вскоре после приема пищи, что обусловлено пропульсивными движениями толстой кишки и поступлением каловых масс в прямую кишку. *В процессе дефекации наружный сфинктер расслабляется произвольно, внутренний — рефлекторно с помощью парасимпатических нервов* (S_2–S_4). Кроме того,

сокращаются также гладкие мышцы диафрагмы и брюшной стенки, что ведет к повышению внутрибрюшного давления до 16 мм рт. ст.; сокращаются и гладкие мышцы дистальной части толстой кишки. Совокупность всех этих эффектов приводит к дефекации.

При повреждении спинного мозга выше S_2 рефлекс дефекации сохраняется, однако произвольная дефекация исключена. Разрушение сегментов S_2–S_4 устраняет и рефлекс дефекации.



Здоровый нищий счастливее больного короля.

Шопенгауэр

14.1. Основные понятия

Обмен веществ — это совокупность процессов поступления питательных веществ в организм, использования их организмом для синтеза клеточных структур и выработки энергии, а также выделения конечных продуктов распада в окружающую среду. Как видно из этого определения, обмен веществ включает три основных этапа: 1) поступление веществ в организм (обеспечивает система пищеварения); 2) использование веществ клетками организмами; 3) выделение продуктов распада в окружающую среду посредством систем дыхания и выделения.

Понятие «питание» трактуют поразному. С нашей точки зрения, термин «*питание*» использовать в следующих двух значениях. Во-первых, питание — *это совокупность питательных веществ, поступающих в организм с пищей. Питательные вещества* — это продукты гидролиза жиров, белков и углеводов (в основном, мономеры), являющиеся пластическим и энергетическим материалом, а также это вода, минеральные соли и витамины, являющиеся только пластическим материалом. Во-вторых, *питание* — это способ поступления питательных веществ во внутреннюю среду организма (энтеральное и парентеральное питание).

Ассимиляция — совокупность процессов, обеспечивающих поступление питательных веществ во внутреннюю среду организма и использование их для синтеза клеточных структур и секретов клеток, в результате чего также накапливается энергия в организме. ***Пищеварение*** — *первый этап ассимиляции* (расщепление белков, жиров и углеводов пищи с помощью гидролиза). *Конечными продуктами гидролиза белков в пищеварительном тракте* являются аминокислоты, нуклеотиды; углеводов — моносахариды; жиров — жирные кислоты, моноглицериды. При гидролизе в пищеварительном тракте образуются мономеры, практически не теряющие своей энергетической ценности (высвобождается лишь около 1 % заключенной в пище энергии). Долю питательных веществ, поступивших из пищеварительного тракта во внутреннюю среду организма (около 90 %), называют *усвояемостью питательных веществ.*

***Анаболизм** — заключительная часть ассимиляции* (совокупность внутриклеточных процессов, обеспечивающих синтез структур и секретов клеток организма). Исходными *продуктами анаболизма являются* мономеры (аминокислоты, моносахариды, жирные кислоты, моноглицериды, нуклеотиды), а также вода, минеральные соли и витамины; конечными — полимеры: специфические белки, жиры, углеводы, нуклеиновые кислоты организма. Анаболизм обеспечивает восстановление (обновление) распавшихся в процессе диссимиляции клеточных структур, восстановление энергетического потенциала, рост развивающихся организмов.

Диссимиляция. Большинство авторов считают, что диссимиляция и катаболизм — одно и то же: совокупность процессов распада клеточных структур и соединений до конечных продуктов (углекислый газ, вода и аммиак; аммиак затем преобразуется в мочевину и другие азотосодержащие вещества) с высвобождением всей энергии, содержащейся в них. Энергия необходима для деятельности каждой клетки всех органов и систем организма, синтеза клеточных структур и секретов клеток, поддержания на оптимальном уровне температуры тела. Однако анализ этих понятий и внутриклеточных процессов свидетельствует о том, что они неравнозначны. Исходными продуктами диссимиляции являются белки, жиры и углеводы клеток организма, конечными — аминокислоты, моносахара, жирные кислоты, нуклеотиды и другие соединения, содержащие энергию (в основном, мономеры). Эти соединения попадают в кровь, смешиваются с мономерами, поступающими в кровь из ЖКТ, и формируют *общий фонд питательных веществ*, циркулирующих в крови и используемых клетками организма в процессах анаболизма и катаболизме. Таким образом, ***диссимиляция** — процесс* расщепления *клеточных структур до мономеров и других соединении без высвобождения энергии*. Продукты диссимиляции повторно используются клетками в процессах анаболизма и катаболизма.

Катаболизм — это процесс расщепления («сгорания») питательных веществ (мономеров и других соединений, попадающих в клетку из крови) до конечных продуктов (H_2O, CO_2 и NH_3) с высвобождением энергии. В процессе катаболизма клетка использует мономеры, поступающие в кровь из ЖКТ, и мономеры, образующиеся в самой клетке в процессе диссимиляции клеточных структур и тоже попадающие в кровь.

У здорового взрослого человека *наблюдается равновесие между процессами анаболизма и диссимиляцией*. В период роста, при беременности, при интенсивной физической нагрузке, в период выздоровления после истощающей болезни или выхода из состояния голодания анаболизм преобладает над диссимиляцией. В старости, при истощающих заболеваниях, голодании, стрессовых состояниях диссимиляция больше анаболизма.

Анаболизм и диссимиляция в целом обеспечивают самообновление клеточных структур организма в ходе взаимосвязанных биохимических превращений.

14.2. Обмен веществ и питание

Обмен белков

Роль белков в организме весьма разнообразна:

1. *Пластическая функция* — белки необходимы для синтеза клеточных структур (рост организма, восстановление поврежденных структурных элементов), для синтеза БАВ — гормонов, ферментов. Белок — это первооснова жизни, 50 % сухого вещества клетки составляют белки. Азот содержится только в белках, поэтому их нельзя заменить углеводами или жирами.

2. *Энергетическая роль белков* второстепенная — при сбалансированном питании они поставляют организму около 15 % энергии.
3. *Транспорт* гормонов, липидов, холестерина, минеральных веществ.
4. *Защитная функция* (иммунные белки плазмы крови, антитела).
5. *Создание онкотического давления* (см. п. 9.1).
6. *Являются компонентами буферных систем крови* (см. п. 9.1).

Биологическая ценность различных белков определяется набором в их составе заменимых и незаменимых аминокислот (всего 20). Белки, не содержащие хотя бы одной незаменимой аминокислоты, *называют неполноценными*, поскольку в этом случае нарушается синтез белков. Животные белки считаются полноценными для организма, так как по аминокислотному составу они ближе к белкам человека и содержат полный набор незаменимых аминокислот, не синтезирующихся в организме (аргинин, валин, гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, метеонин, треонин, триптофан, фенилаланин). Растительные белки являются *неполноценными*, так как не содержат полного набора аминокислот.

Потребность организма в белках. При оценке расхода белка организмом и потребности в них используют следующие критерии. *Коэффициент изнашивания* — количество белка, распадающегося в организме за сутки при безбелковой диете, но достаточной по калорийности за счет жиров и углеводов (белковое голодание), он составляет около 20 г в сутки. *Белковый минимум* — минимальное количество белка пищи, при котором возможно поддержание азотистого равновесия (в условиях покоя — около 40 г/сут). *Белковый оптимум* — количество белка пищи, полностью обеспечивающее потребности организма, хорошее самочувствие, высокую работоспособность, достаточную сопротивляемость организма неблагоприятным воздействиям (около 90 г в сутки, но не менее 1 г/кг массы тела в сутки).

Избыток и недостаток белков. *При недостаточном поступлении белков в организм* развивается снижение умственной и физической работоспособности, недостаточность защитных функций организма; могут развиваться отеки и атрофия мышц и слизистой кишечника. В пищевом рационе должно быть 55–60 % животных белков от общего количества белков. *Избыточное поступление с пищей белка* ведет к повышению образования мочевины и увеличению нагрузки на почки с последующим их функциональным истощением. Возможно развитие интоксикации в результате накопления в кишечнике продуктов неполного расщепления и гниения белков. Увеличивать количество белков в пищевом рационе нецелесообразно, так как у здорового взрослого человека, в отличие от хищников, белки про запас не откладываются — с увеличением поступления белков в организм увеличивается их диссимиляция, что является дополнительной нагрузкой на организм. Избыток белка (аминокислот) преобразуется в жир. При этом устанавливается азотистое равновесие на более высоком уровне.

Определение прихода белка в организм и его расхода. *Определение прихода.* В навеске пищевого продукта биохимическим методом определяют содержание азота в граммах, полученный результат умножают на 6,25, так как белок на 16 % состоит из азота, а затем пересчитывают на об-

щую массу продукта и вычитают 10 %, т.е. количество белка, не усвоенного в пищеварительном тракте. Для определения *суточного расхода* белка организмом определяют в суточной моче содержание азота в граммах и полученный результат также умножают на 6,25.

Обмен азота. В процессе обмена белков может наблюдаться азотистое равновесие, положительный или отрицательный азотистый баланс. *Азотистым равновесием* называют состояние азотистого обмена, при котором количество поступившего в организм азота равно количеству азота, выводимого с мочой. При увеличении содержания белка в пище азотистое равновесие вскоре установится на новом, но более высоком уровне. *Положительным азотистым балансом* называют состояние азотистого обмена, при котором количество поступившего в организм азота больше выводимого с мочой. Он наблюдается в период роста организма, после голодания, при беременности, при физической тренировке, сопровождающейся ростом мышечной массы, в период выздоровления после истощающей болезни. *Под отрицательным азотистым балансом* понимают состояние азотистого обмена, при котором количество поступившего в организм азота меньше выводимого с мочой. Он наблюдается при голодании, при недостаточном количестве или биологической ценности белка пищи, при истощающих заболеваниях, в старости.

Регуляция обмена белка. В гипоталамусе имеются сенсорные рецепторы, чувствительные к содержанию аминокислот в крови, с помощью чего гипоталамус включает нейрогормональный регуляторный механизм. В нормальных концентрациях гормон щитовидной железы тироксин (T_3) усиливает синтез белков, а в высоких концентрациях T_3, наоборот, подавляет его; гормон роста, инсулин, тестостерон, эстроген стимулируют синтез белков в организме. Глюкокортикоиды усиливают распад белков, особенно в мышечной и лимфоидной тканях, но стимулируют синтез белков в печени.

Обмен липидов. Липиды организма — это в основном нейтральные жиры (триглицериды), а также фосфолипиды, холестерин и жирные кислоты. Жиры синтезируются из жирных кислот и глицерина, аминокислот и моносахаридов. Жирные кислоты и глицерин поступают в организм с пищей в виде животных жиров, которые подвергаются гидролизу в ЖКТ.

Функции липидов. Выполняют пластическую, энергетическую, защитную функции, роль депо.

Пластическая роль липидов заключается в том, что из жиров образуются элементы клеточных структур, в частности формируется матрикс клеточных мембран, синтезируется ряд БАВ, например гормоны, простагландины, витамины А и D; участвуют в синтезе тромбопластина и миелина. Пластическая роль жиров реализуется в основном фосфолипидами и холестерином. Особую роль играют ненасыщенные жирные кислоты (см. п. 14.2, ниже). У взрослой женщины доля жировой ткани в организме — в среднем 20—25 % массы тела, что почти вдвое больше, чем у мужчины (12—14 %).

Энергетическая роль жиров. Почти все клетки (в меньшей степени клетки ЦНС) могут использовать жирные кислоты наряду с глюкозой. Около 30 % энерготрат организма должно покрываться за счет жиров, в пожилом возрасте — 25 %.

Защитная функция жиров. Предохраняют кожу от высыхания и от действия воды, защищают организм от механиче-

ских воздействий, от переохлаждения, уменьшают неощутимые потери воды через кожу. При ожогах такие потери могут составлять в сутки вместо 300–400 мл до 5–10 л. Жиры обеспечивают *механическую фиксацию и защиту внутренних органов.*

Роль жиров как депо заключается в том, что они составляют резерв энергии и воды. При окислении 100 г жира образуется 110 г воды и освобождается 930 ккал энергии. ***Жировая ткань обеспечивает женщине резерв энергии***, необходимый для вынашивания плода и грудного вскармливания.

Биологическая ценность различных жиров, поступающих в организм, зависит от соотношения в них насыщенных и ненасыщенных (заменимых и незаменимых) жирных кислот. В свою очередь, это зависит от соотношения в пище жиров животного и растительного происхождения, содержания витаминов A, D, E. Линолевая и линоленовая кислоты являются незаменимыми, так как они не синтезируются в организме человека из других органических соединений и составляют всего лишь около 1 % от общего количества жиров. Они в значительной степени определяют активность ферментов мембран и их проницаемость, являются материалом для синтеза простагландинов — регуляторов многих жизненно важных функций организма (проницаемость клеточных мембран, возбудимость, интенсивность метаболизма). Заменимые жирные кислоты — это кислоты, которые синтезируются в организме (насыщенные — пальметиновая, стеариновая и ненасыщенные — олеиновая, араидоновая и др.). Оптимальный вариант процентного соотношения в пищевом рационе жиров животного и растительного происхождения: — 70:30.

Свободные жирные кислоты связаны с альбуминами крови, их концентрация в плазме крови в условиях покоя равна в среднем 0,15 г/л. Каждые 2–3 мин это количество наполовину расходуется и обновляется, поэтому вся потребность организма в энергии может быть удовлетворена окислением свободных жирных кислот без использования углеводов и белков.

Соотношение липопротеидов. Концентрация липопротеидов (ЛП) в плазме крови в среднем равна 7,0 г/л. Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) содержат относительно много триглицеридов и до 80 % холестерина плазмы, являются компонентом атеросклеротических бляшек. Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) на 50 % состоят из белка, в них относительно мало холестерина и фосфолипидов. Эти ЛП способны адсорбировать холестерин и его эфиры из стенок артерий и переносить их в печень, где они преобразуются в желчные кислоты. Тем самым ЛПВП могут препятствовать развитию атеросклероза. По соотношению концентраций ЛПВП и ЛПНП можно судить о величине риска нарушений липидного обмена, приводящих к атеросклеротическим поражениям.

Нормальная концентрация холестерина в плазме крови колеблется в пределах 1,2–3,5 г/л. Источником холестерина плазмы, кроме пищи, является эндогенный холестерин, синтезируемый, в основном, в печени. ***К повышению концентрации холестерина*** в плазме на 15–25 % может привести диета с высоко насыщенным жиром. ***Уменьшению концентрации холестерина*** и повышению содержания в плазме крови ЛПВП способствуют регулярные физические упражнения.

Потребность организма в жирах составляет около 110 г/сут.

При недостатке жиров в организме наблюдаются поражения кожи и волос, нарушение синтеза простагландинов, страдают все функции организма. *При недостаточном поступлении в организм только незаменимых жирных кислот* развиваются подобные нарушения, а также гиперхолестеринемия, что способствует развитию атеросклероза. *При избыточном поступлении* жиров в организм развивается ожирение, в большей степени, чем обычно, — атеросклероз. Ожирение является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений (инфаркт миокарда, инсульт и др.), ведет к снижению продолжительности жизни, увеличивает риск рака кишечника, молочной и предстательной желез. *Избыточное поступление в организм растительных жиров (кроме оливкового) способствует развитию опухолей.*

Регуляция обмена жиров. Адреналин, норадреналин, тироксин, гормон роста, глюкагон, глюкокортикоиды мобилизуют жиры из жировых депо в организме. Поэтому при физических нагрузках и стрессовых состояниях в результате выброса в кровь адаптивных гормонов (катехоламинов, глюкокортикоидов) расход жиров организмом возрастает, однако интенсивный длительный стресс способствует развитию атеросклероза. Запускается выброс адаптивных гормонов в кровь гипоталамусом.

При отсутствии углеводов в крови быстрая мобилизация жирных кислот из жировой ткани обеспечивается за счет снижения секреции инсулина. При этом ограничивается и депонирование жира — бóльшая его часть используется для получения энергии. Симпатические влияния тормозят синтез триглицеридов и усиливают их распад. Парасимпатические центры, напротив, способствуют отложению жира.

Обмен углеводов

Роль углеводов в организме. Выполняют преимущественно *энергетическую*, а также *пластическую функцию*. *Клетчатка* улучшает также двигательную и секреторную функции ЖКТ, способствует выведению из организма холестерина пищи. *Пластическая роль углеводов* заключается в том, что они входят в состав нуклеиновых кислот (ДНК, РНК), ряда коферментов (NADH, NADPH, флавопротеидов), некоторых гормонов, ферментов, витаминов; являются структурным элементом клеточных мембран, разных элементов соединительной ткани; из углеводов синтезируются заменимые амино- и жирные кислоты. *Энергетическая роль углеводов*. Основная часть глюкозы, пройдя ряд преобразований и включаясь в цикл Кребса, расходуется на синтез АТФ в процессе окислительного фосфорилирования; примерно третья часть химической энергии глюкозы переходит в тепловую энергию. Более 90 % углеводов расходуется на выработку энергии (более подробно этот вопрос изучается в курсе «Биохимия»).

Потребность организма в углеводах составляет около 400 г/сут и зависит от интенсивности физического труда — с увеличением физической нагрузки потребность организма в углеводах, как в белках и жирах, возрастает. Концентрация глюкозы в плазме крови — важный параметр гомеостазиса. Она колеблется в пределах 4,4–5,5 ммоль/л через 3–4 ч после приема пищи. Углеводы поступают в организм, в основном, в виде полисахаридов растительного (крахмал) и животного (гликоген) происхождения. *Депо углеводов* — гликоген, он составляет в среднем 400 г, содержится во всех клетках организма, но больше его в миоцитах и гепатоцитах,

где он составляет соответственно 1–3 и 5–8 % массы клетки. *При недостатке глюкозы в крови* возникает чувство голода, снижается умственная и физическая работоспособность. При выраженном уменьшении содержания глюкозы в крови (до 50 % от нормы) наблюдаются потеря сознания и судороги (гипогликемическая кома). *При избыточном поступлении углеводов в организм* развивается ожирение, что способствует развитию атеросклероза (фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений); избыточное потребление глюкозы может способствовать развитию аллергических состояний, повышает риск недостаточности поджелудочной железы (ослабления выработки инсулина из-за повышенной нагрузки на β-клетки островкового аппарата и развитие сахарного диабета).

Биологическая ценность различных углеводов. Доля сахаров не должна превышать 10–12 % углеводов суточного рациона, что соответствует 50–100 г. Избыточный прием рафинированных углеводов, в частности сахарозы, способствует развитию кариеса зубов.

С пищей должны поступать неперевариваемые углеводы (балластные вещества, пищевые волокна), полисахариды: целлюлоза, гемицеллюлоза, пектины и пропектины, содержащиеся в клеточных оболочках растительных тканей. Они способствуют выведению токсинов, канцерогенов и холестерина, стимулируют секрецию и моторику кишечника, что снижает риск запора, геморроя, дивертикулов и рака кишечника. Однако пищевые волокна могут связывать микроэлементы и витамины, поэтому ежедневный прием пищевых волокон не должен превышать 20–35 г.

Регуляция обмена углеводов. Инсулин способствует утилизации глюкозы в клетках с помощью повышения проницаемости мембраны клеток для глюкозы, стимулирует синтез гликогена в печени и мышцах, синтез жиров из углеводов, что ведет к уменьшению содержания глюкозы в крови. При гипергликемии происходит повышение секреции инсулина в результате непосредственного стимулирующего действия недостатка глюкозы на β-клетки поджелудочной железы и путем активирующего влияния глюкозы плазмы крови на глюкорецепторы гипоталамуса и последующего повышения парасимпатических влияний на секрецию инсулина. Адреналин, норадреналин, глюкагон, глюкокортикоиды обеспечивают глюконеогенез; тироксин, гормон роста увеличивают содержание глюкозы в крови. При снижении концентрации глюкозы в крови (гипогликемии) ускоряется гликогенолиз — превращение гликогена в глюкозу — под влиянием фосфорилазы, активируемой гормоном поджелудочной железы глюкагоном и гормоном мозгового вещества надпочечников адреналином. *Симпатическая нервная система* стимулирует процессы диссимиляции (увеличивает содержание глюкозы в крови), *парасимпатическая* — анаболизма (в том числе способствует использованию глюкозы клетками организма).

Питание должно удовлетворять пластические и энергетические потребности организма с учетом возраста, пола, антропометрических данных (рост, масса тела), характера трудовой деятельности, климатических условий, что достигается соблюдением трех основополагающих принципов питания:

1) *общая калорийность пищи* должна соответствовать всем перечисленным требованиям (подробнее — см. табл. 13.1);

2) *соотношение белков, жиров и углеводов в пищевом рационе* взрослого человека должно составлять 1:1,2:4,6 (сбалансированное питание);
3) наиболее целесообразное *распределение пищевого рациона* при четырехразовом питании таково: завтрак — 25 %, второй завтрак — 15 %, обед — 45 %, ужин — 15 %.

Критерием соответствия питания человека энергетическому принципу является сохранение у взрослого человека стабильной массы тела. Ориентировочно должную массу тела можно вычислить по методу Брока, вычитая 100 из показателя роста в сантиметрах (в настоящее время сделана поправка: если рост равен 166–175 см, то вычитают не 100, а 105; если же рост превышает 175 см, то вычитают 110).

Обмен воды. Вода составляет 55–60 % массы тела человека. В тканях организма женщин объем воды значительно меньше, чем у мужчин, в связи с бо́льшим содержанием жира.

Функции воды в организме иллюстрируются ее состоянием. Имеется три основных состояния внутриклеточной и внеклеточной воды: 1) *конституциональная вода*, являющаяся структурным элементом молекул клеток и тканей организма; 2) *связанная вода*, образующая гидратные оболочки макромолекул (коллоиды), делая их активными; 3) *свободная вода*, т.е. ничем не связанная вода, являющаяся растворителем, обеспечивающим протекание биохимических реакций, выделение продуктов обмена (см. п. 15.1), участвующая в терморегуляторных процессах (п. 13.4) и определяющая реологические свойства крови.

На биологическую ценность воды могут влиять дополнительные компоненты: содержание микроэлементов, минеральных солей, тяжелого водорода и кристаллической воды. В частности, питьевая вода является важнейшим источником кальция, магния, ряда микроэлементов. Кальций воды усваивается организмом на 90 %, а кальций пищевых веществ — только на 30 %. Следует учесть, что в *кипяченой воде* содержание минеральных компонентов снижено, поэтому постоянное ее использование вместо сырой воды нецелесообразно, так как при этом ряд минеральных веществ не поступает в организм. Важное адаптивное значение для организма имеет потребление так называемой структурированной (кристаллической — талой) воды, которая содержится также в овощах и фруктах.

Потребность организма в воде вариабельна, в средних широтах она составляет 2,5–3,0 л/сут. *При избыточном* поступлении воды в организм наблюдается увеличение ОЦК, что увеличивает нагрузку на сердце, и усиление потоотделения и мочеотделения, что ведет к потере солей, витаминов, к ослаблению организма, возможна водная интоксикация.

При недостатке воды страдают все обменные процессы в организме, нарушается выведение продуктов обмена белков (мочевина, мочевая кислота, креатинин и др.). При недостатке воды в организме возникает жажда, представляющая собой реакцию организма на повышение осмотического давления и снижение объемов жидкостей. Одной из причин появления жажды может быть высыхание слизистой оболочки рта, в результате уменьшения слюноотделения, вследствие потери жидкости при разговоре, одышке, курении. Выраженность жажды обычно уменьшается при полоскании рта. Одним из факторов, способствующих формированию жаж-

ды, является действие ангиотензина. Утоление жажды возникает в процессе питья (сенсорное насыщение) — до всасывания воды. По-видимому, это явление, как и сенсорное насыщение пищей, развивается благодаря растяжению стенок желудка и возбуждению его механорецепторов. Истинное водное насыщение формируется в результате всасывания необходимого организму количества воды. Прекращение поступления воды в организм ведет к смерти.

Регуляция объема жидкостей и осмотического давления в организме — п. 15.4.

Обмен минеральных веществ

Роль минеральных веществ в организме заключается в том, что они участвуют в осуществлении многих процессов: 1) в регуляции *КОС*; 2) *осмотического давления*; 3) в создании *ПП* и *ПД* возбудимых клеток; 4) играют роль *кофакторов* в ферментативных реакциях; 5) в *процессах свертывания крови*; 6) натрий играет весьма важную роль в транспорте других веществ (см. п. 1.4). *Особая роль ионов Na^+ и K^+* состоит в том, что они являются основными ионами в формировании ПП и ПД; Na^+ обеспечивает транспорт аминокислот, глюкозы и других ионов через мембрану клеток. Натрий составляет 93 % всех катионов плазмы крови, его концентрация составляет 135–145 ммоль/л. Калий — в основном внутриклеточный катион, в плазме крови его концентрация составляет 3,3–4,9 ммоль/л.

Потребность в NaCl — 5–8 г/сут, это количество содержится в обычной пище (обычно человек потребляет 10–12 г/сут). *Избыток Na^+ задерживает жидкость в организме*, что может приводить к повышению нагрузки на сердце и почки; накопление NaCl в стенке кровеносных сосудов способствует ее набуханию и утолщению и, как следствие, сужению просвета сосудов. Избыток Na^+ в миоцитах сосудов повышает их возбудимость вследствие деполяризации (Na/K-помпа перегружена), что ведет к более легкому возбуждению миоцитов и сокращению их, повышению тонуса сосудов. Диета со сниженным содержанием натрия и увеличенным содержанием калия может предупреждать развитие инсультов. Особенно богаты калием картофель, чернослив, абрикосы, виноград.

Кальций в организме содержится в виде фосфатов в костях; кальций — участник реакции гемостаза, ионы Ca^{2+} в возбудимых тканях играют роль фактора электросекреторного и электромеханического сопряжений, стабилизирует мембранный ПП, поэтому при недостатке Ca^{2+} могут развиться судороги.

Фосфор является элементом макроэргических соединений, коферментов тканевого дыхания и гликолиза, входит в состав фосфорно-кальциевых соединений костного вещества, а также анионов внутриклеточной жидкости.

Магний является катализатором многих внутриклеточных процессов, снижает возбудимость нервной системы и сократительную активность скелетных мышц, способствует снижению АД вследствие расширения кровеносных сосудов и уменьшения ЧСС.

Основными микроэлементами, необходимыми человеку, являются медь, цинк, фтор, йод, кобальт, бор, железо. Обычно в достаточном количестве они поступают в организм при сбалансированном питании. *Йод — единственный из известных микроэлементов*, участвующий в построении молекул гормонов; до 90 % циркулирующего в крови органического йода приходится на долю тироксина и трийодтиронина. Недоста-

точное поступление йода в организм может быть обусловлено нарушением функций щитовидной железы. *Фтор* защищает зубы от кариеса, стимулирует реакции иммунитета и кроветворение, предупреждает развитие старческого остеопороза. *Особая роль железа* заключается в том, что оно входит в состав гемоглобина и цитохромов митохондрий (необходимо для транспорта кислорода и для окислительных реакций); при окислении железа транспорт кислорода нарушается, наступает смерть.

Механизм регуляции минерального обмена — п. 8.6.

Роль витаминов в обмене веществ заключается в том, что *они являются компонентом ферментов*, участвуют в различных химических реакциях, лежащих в основе обмена веществ. Витамины содержатся во всех пищевых продуктах, но наиболее богаты ими овощи, ягоды и фрукты. *При недостатке витаминов* в пищевом рационе развиваются различные нарушения в организме. При сбалансированном питании, включении в пищевой рацион овощей и фруктов организм обычно получает достаточное количество витаминов. Некоторое количество витаминов группы В, К, биотина синтезируется в кишечнике микробами. При недостатке в пищевом рационе овощей и фруктов дефицит витаминов необходимо восполнять приемом соответствующих препаратов. Витамины А, С и Е обладают антиоксидантным действием — инактивируют токсичные продукты преобразования в организме кислорода (свободные радикалы). Витамины А, С и Е являются хорошим средством профилактики сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний (подробнее значение витаминов для организма изучается в курсе «Биохимия»).

14.3. Обмен энергии в организме

Источником энергии для организма являются продукты гидролиза углеводов, жиров и белков, поступающих с пищей, циркулирующие в крови вместе с продуктами диссимиляции клеточных структур и составляющие общий фонд питательных веществ (в основном, мономеров). Высвобождение же энергии в организме происходит в процессе катаболизма (расщепления — «сгорания») питательных веществ, поступающих в клетки из крови.

Химическая энергия белков, жиров и углеводов пищи используется для образования АТФ или для синтеза крупномолекулярных веществ. АТФ является *донором свободной энергии в клетках*, где она (АТФ) используется в течение одной минуты после ее образования. Стабильность концентрации АТФ в клетке поддерживается рядом механизмов (см. п. 5.2). В покое около 25 % всей энергии пищи используется для работы органов и тканей организма (транспорт, синтез, секреция, сокращение гладких и тонус скелетных мышц).

Виды расхода энергии: пластический, основной и общий обмен.

Пластический обмен — это расход энергии, обеспечивающий рост развивающегося организма и восстановление структурных элементов организма после тяжелой болезни или длительного голодания.

Основной обмен — минимальный расход энергии, обеспечивающий гомеостазис в стандартных условиях: при бодрствовании, максимальном мышечном и эмоциональном покое, натощак (12–16 ч после еды), при температуре комфорта (отсутствие ощущений тепла или холода, что зависит от одеж-

ды и температуры окружающей среды). Основной обмен определяют в указанных стандартных условиях потому, что физическая нагрузка, эмоциональное напряжение, прием пищи и изменение температуры окружающей среды увеличивают интенсивность метаболических процессов в организме (расход энергии). Энергия основного обмена в организме расходуется на обеспечение жизнедеятельности всех органов и тканей организма, клеточный синтез, на поддержание температуры тела. Примерно половина всего энергорасхода основного обмена приходится на печень и скелетную мускулатуру.

На величину должного (среднестатистического) основного обмена здорового человека влияют следующие факторы: пол, возраст (рис. 14.1), рост и масса тела. На величину истинного (реального) основного обмена у здорового человека влияют также условия жизнедеятельности, к которым организм адаптирован: постоянное проживание в холодной климатической зоне увеличивает основной обмен, длительное вегетарианское питание — уменьшает. Величину должного основного обмена у человека определяют по таблицам, по формулам, по номограммам. За сутки количество образующейся и расщепляющейся в организме АТФ в 2–3 раза превышает массу тела!

Для определения величины истинного основного обмена у человека используют метод Крога (неполный газовый анализ, п. 14.3 ниже). Величина основного обмена в сутки у мужчин составляет 1500–1700 ккал (6300–7140 кДж); в расчете на 1 кг массы тела в сутки она равна 21–24 ккал (88–101 кДж/кг/сут; 1 ккал = 4,19 кДж). У женщин эти показатели примерно на 10 % ниже (у женщин меньше мышечная масса, а кроме

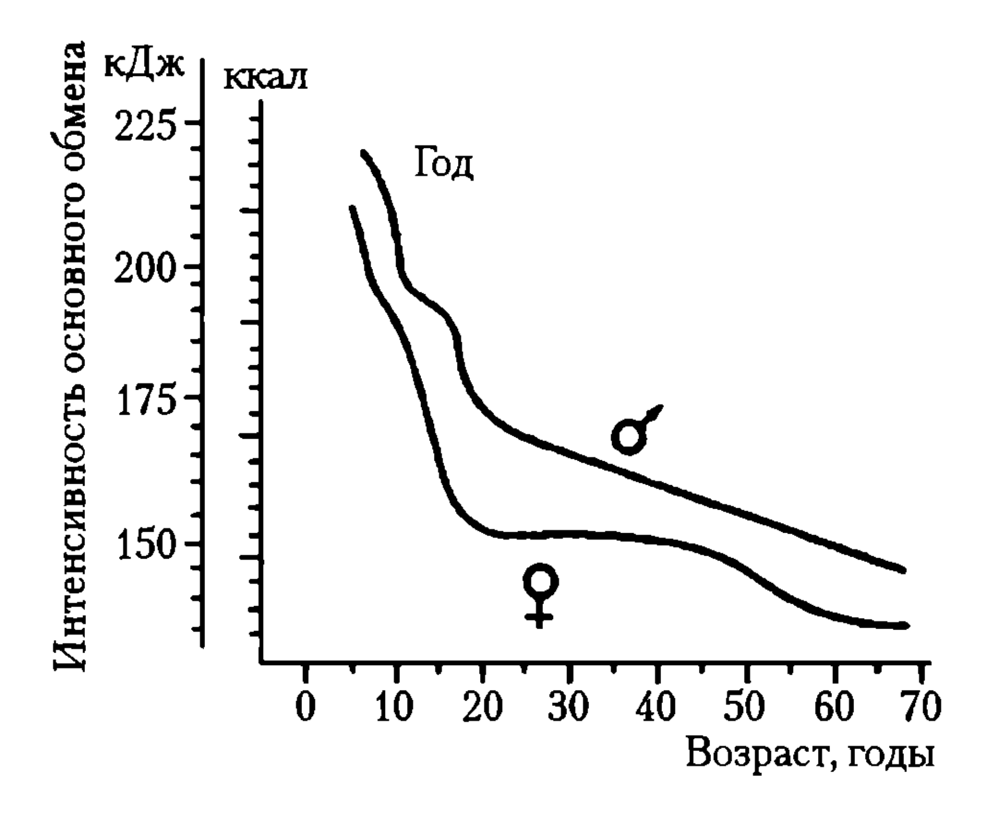


Рис. 14.1. Зависимость относительной интенсивности основного обмена от возраста и пола человека (по Х. Ф. Ульмер, 1996)

того, мужские половые гормоны, в отличие от женских, повышают основной обмен на несколько процентов; женские половые гормоны таким действием не обладают).

Показатели основного обмена при расчете на 1 м² поверхности тела у теплокровных животных разных видов и у человека примерно равны, а в расчете на 1 кг массы тела сильно отличаются: чем мельче организм, тем больше расход энергии.

Общий обмен — это совокупность основного обмена и дополнительного расхода энергии, обеспечивающего жизнедеятельность организма в различных условиях.

Факторы, повышающие расход энергии организмом: физическая и умственная нагрузка, эмоциональное напряжение, изменение температуры и других условий окружающей среды, специфически-динамическое действие пищи (увеличение расхода энергии после приема пищи) — все это входит в понятие *общей обмен.* Термонейтральная среда — температура воздуха и стен (температура комфорта) для легко одетого человека составляет 25–26 °С, для обнаженно-

го — 26–28 °С. При понижении температуры среды расход энергии увеличивается, что предотвращает охлаждение организма (см. п. 14.3); при повышении этой температуры расход энергии уменьшается, но при значительном повышении температуры среды обмен веществ может возрастать вследствие перегревания тканей организма и усиления биохимических реакций. Расход энергии организмом после приема белковой пищи увеличивается на 20–30 %, после приема жиров он составляет около 5 %, при смешанной пище — 6–10 %. При ходьбе со скоростью 5 км/ч расход энергии может повыситься в 3–4 раза. Ежедневная двухкилометровая прогулка (без изменений в питании) может способствовать устранению за месяц 1 кг жира. *При эмоциях* увеличение расхода энергии у взрослого человека составляет обычно 40–90 % от уровня основного обмена и связано, главным образом, с вовлечением фазных и тонических мышечных реакций.

Энергия механической работы человека. Для определения эффективности преобразования тепловой энергии в механическую введено понятие «коэффициент полезного действия» организма при мышечной работе — это выраженное в процентах отношение энергии, эквивалентной полезной механической работе, ко всей энергии, затраченной на выполнение этой работы. КПД у человека при мышечной работе рассчитывают по формуле

$$\text{КПД} = \frac{A}{C - e} \times 100,$$

где A — энергия, эквивалентная полезной работе; C — общий расход энергии; e — расход энергии за такой же промежуток времени в состоянии покоя. КПД равен примерно 20 %.

Потребность организма в энергии (ккал/сут и кДж/сут) определяется видом трудовой деятельности.

Питание должно быть сбалансированным — соотношение белков, жиров и углеводов 1:1,2:4,6; пища должна содержать достаточное количество энергии, а также воды, минеральных солей и витаминов.

Исследование прихода энергии в организм. Основными методами определения количества энергии в навеске продукта являются: физическая калориметрия; физико-химический способ определения количества белков, жиров и углеводов в навеске с последующим расчетом содержащейся в них энергии; расчет по таблицам.

Физическая калориметрия. Сущность способа заключается в следующем. В калориметре сжигают навеску продукта, а затем по степени нагревания воды и материала калориметра рассчитывают выделившуюся энергию. Количество тепла, выделившееся при сгорании продукта в калориметре, рассчитывают по формуле:

$$Q = \text{М}_\text{в} \times \text{С}_\text{в}\,(t_2 - t_1) + \text{М}_\text{к} \times \text{С}_\text{к}\,(t_2 - t_1) - \text{Q}_\text{о},$$

где Q — количество тепла; $\text{М}_\text{в}$ и $\text{М}_\text{к}$ — соответственно масса воды и калориметра; $(t_2 - t_1)$ — разность температур воды и калориметра после и до сжигания навески; $\text{С}_\text{в}$ и $\text{С}_\text{к}$ — соответственно удельная теплоемкость воды и калориметра; $Q_\text{о}$ — количество тепла, образуемое окислителем.

Калорические коэффициенты. Количество тепла, высвобождаемое при сгорании 1 г вещества в калориметре, называют *физическим калорическим коэффициентом;* при окислении 1 г вещества в организме — *физиологическим калорическим коэффициентом.* Основанием для расчета прихода энергии в организм по количеству усвоенных белков, жиров и

углеводов является закон термодинамики Гесса: «*Термодинамический эффект зависит только от теплосодержания начальных и конечных продуктов реакции и не зависит от промежуточных превращений этих веществ*». При окислении в организме 1 г белков освобождается 4,1 ккал (17,2 кДж), 1 г жиров — 9,3 ккал (38,9 кДж), 1 г углеводов — 4,1 ккал (17,2 кДж). При сгорании в калориметре жиров и углеводов выделяется столько же тепла, сколько в организме. При сгорании белка в калориметре энергии выделяется несколько больше, чем в организме, так как часть энергии белка при окислении в организме теряется с мочевиной и другими веществами белкового обмена, которые содержат энергию и выводятся с мочой.

Физико-химический способ. Определяют содержание белков, жиров и углеводов в продуктах питания, полученные результаты умножают на соответствующие физиологические калорические коэффициенты, суммируют произведения и из суммы вычитают 10 % (потери с калом).

Расчет по таблицам — в них указано содержание белков, жиров и углеводов в каждом продукте, поэтому нужно умножить количество принятых белков жиров и углеводов на соответствующие физиологические калорические коэффициенты, суммировать произведения и вычесть 10 % (потери с калом).

Расход энергии организмом определяют с помощью методов прямой и непрямой (косвенной) калориметрии. Основными из этих методов являются: прямая калориметрия — метод Этуора—Бенедикта; непрямая (косвенная) калориметрия — методы Крога, Шатерникова, Дугласа—Холдена.

Способ прямой калориметрии основан на непосредственном измерении количества тепла, выделенного организмом (В. В. Пашутан, У. Этуор и Ф. Бенедикт). Камера, в которую помещают испытуемого, термически изолирована от окружающей среды, ее стенки не поглощают тепло, внутри них находятся радиаторы, через которые течет вода. По степени нагрева определенного количества воды рассчитывают количество тепла, израсходованного организмом.

Способ непрямой (косвенной) калориметрии основан на расчете количества выделившейся энергии по данным газообмена (поглощенный O_2 и выделившийся CO_2 за сутки). Количество выделяемой организмом энергии можно рассчитать по показателям газообмена, поскольку количество потребленного организмом O_2 и выделенного CO_2 точно соответствует количеству окисленных белков, жиров и углеводов, а значит, и израсходованной организмом энергии. Для расчета расхода энергии методом непрямой калориметрии используются дыхательный коэффициент и калорический эквивалент кислорода.

Дыхательным коэффициентом называют отношение объема выделенного организмом CO_2 к объему потребленного за это же время O_2. Величина дыхательного коэффициента зависит от соотношения белков, жиров и углеводов, окислившихся в организме. Дыхательный коэффициент при окислении белков равен 0,8; жиров — 0,7; углеводов — 1,0. Дыхательный коэффициент для жиров и белков ниже, чем для углеводов, вследствие того, что на окисление белков и жиров расходуется больше O_2, так как они содержат меньше внутримолекулярного кислорода, чем углеводы. Дыхательный коэффициент у человека в начале интенсивной физической ра-

боты приближается к единице, потому что источником энергии в этом случае являются преимущественно углеводы.

В первые минуты после интенсивной и длительной физической работы дыхательный коэффициент у человека больше единицы, так как CO_2 выделяется больше, чем потребляется O_2, поскольку молочная кислота, накопившаяся в мышцах, поступает в кровь и вытесняет CO_2 из бикарбонатов.

Калорическим эквивалентом кислорода называют количество тепла, высвобождаемое в организме при потреблении 1 л O_2. Для белков он равен 4,48 ккал (18,8 кДж), для жиров — 4,69 ккал (19,6 кДж), для углеводов — 5,05 ккал (21,1 кДж).

Определение расхода энергии по методу Дугласа—Холдена (полный газовый анализ) выполняется следующим образом. В течение нескольких минут испытуемый вдыхает атмосферный воздух, а выдыхаемый воздух собирают в специальный мешок, измеряют его количество и проводят анализ газов с целью определения объема потребленного O_2 и выделившегося CO_2. Рассчитывают дыхательный коэффициент, с помощью которого по таблице находят соответствующий калорический эквивалент O_2, который затем умножают на объем O_2, потребленного за данный промежуток времени.

Метод Шатерникова — определение расхода энергии у животных в эксперименте — заключается в следующем. Животное помещают в камеру, в которую поступает кислород по мере его расходования. Выделяющийся при дыхании CO_2 поглощается щелочью. Расчет выделенной энергии осуществляют по количеству потребленного O_2 и усредненному калорическому эквиваленту O_2 — 4,9 ккал (20,6 кДж).

Определение расхода энергии по методу Крога у человека (неполный газовый анализ) состоит в следующем. Испытуемый вдыхает кислород из мешка метаболиметра, выдыхаемый воздух возвращается в тот же мешок, предварительно пройдя через поглотитель CO_2 (рис. 14.2). По показаниям метаболиметра определяют величину расхода O_2, которую умножают на калорический эквивалент O_2 в условиях основного обмена —

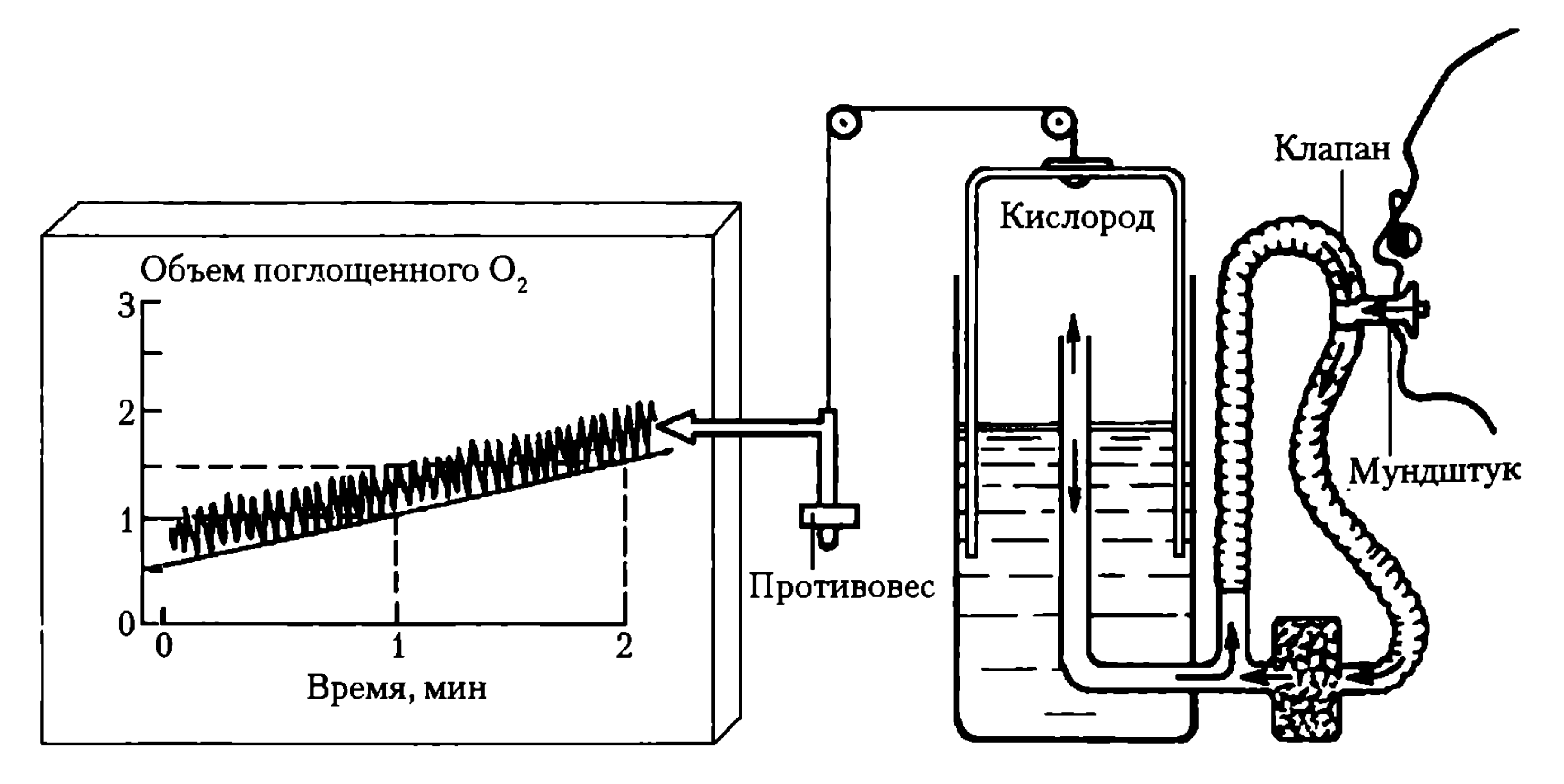


Рис. 14.2. Принцип определения расхода энергии по методу Крога (по Х. Ф. Ульмер, 1996)

4,86 ккал (20,36 кДж). Таким образом, метод Дугласа—Холдена предусматривает расчет расхода энергии по данным полного газового анализа, а метод Крога — только по объему потребленного O_2 с использованием калорического эквивалента O_2, характерного для условий основного обмена.

Изменение интенсивности выработки энергии в организме играет главную роль в процессах терморегуляции.

14.4. Терморегуляция

Основные понятия. По степени развития терморегуляторных механизмов всех животных подразделяют на пойкилотермных, гетеротермных и гомойотермных.

Пойкилотермные организмы (греч. *poikilos* — изменчивый) не способны поддерживать температуру тела на постоянном уровне, так как они вырабатывают мало тепла.

Гетеротермные организмы (греч. *heteros* — иной, другой) занимают промежуточное положение, колебания температуры тела у них значительны. Это характерно, например, для животных с зимней спячкой.

Гомойотермные организмы (греч. *homeo* — подобный, одинаковый), к которым относится и человек, отличаются относительным постоянством температуры тела, поскольку они вырабатывают много тепла. Постоянство температуры тела обеспечивает высокий уровень жизнедеятельности в определенной степени независимо от температуры окружающей среды. Однако только внутренние части тела человека, названные «ядром», имеют стабильную температуру около 37 °С. При температуре комфорта окружающей среды температура кожи обнаженного человека составляет 33–34 °С, температура в подмышечной

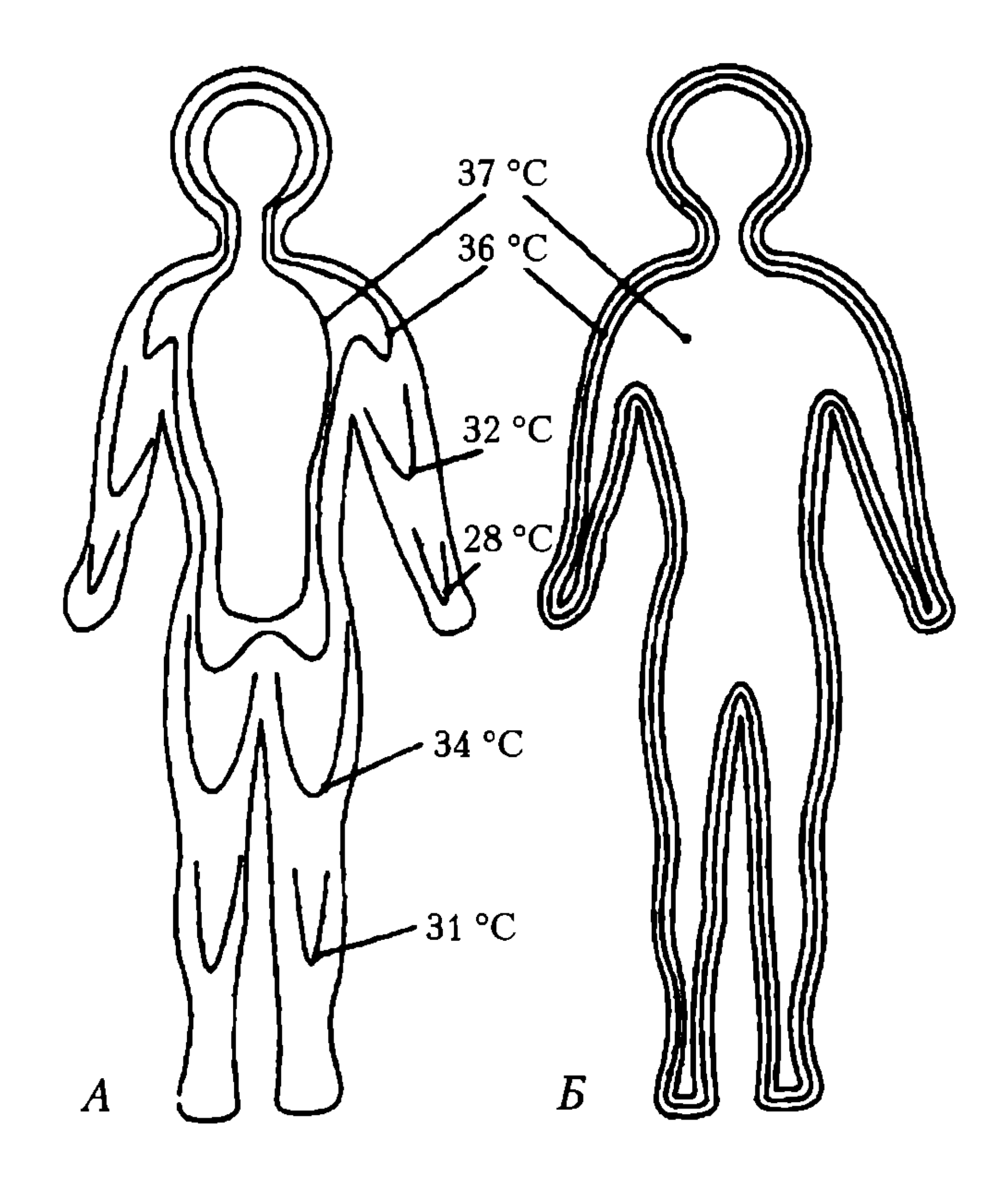


Рис. 14.3. Температура различных областей тела человека в условиях холода (*А*) и тепла (*Б*) (по К. Брюк, 1996)

впадине при плотном прижатии руки к телу — 36,0–36,9 °С (рис. 14.3).

Имеется два механизма терморегуляции: с помощью изменения интенсивности *теплопродукции* и *теплоотдачи*.

Виды теплопродукции. Наиболее интенсивно идет процесс теплообразования в мышцах, легких, печени, почках. В мышцах вырабатывается до 30–50 % тепла при охлаждении тела. Выделяют сократительную и несократительную теплопродукцию.

Сократительная теплопродукция наблюдается только в скелетной структуре. Сокращения мышц при этом могут быть произвольными и непроизвольными.

Произвольные сокращения — двигательная активность человека, она очень быстро ведет к увеличению теплообразования, при этом повышаются и те-

плопотери за счет усиления отдачи тепла конвекцией, что неэкономично для организма.

Непроизвольные терморегуляторные сокращения мышц — дрожь и терморегуляторный тонус мышц (непроизвольные тонические сокращения мышц спины, шеи). Терморегуляторный тонус присущ в основном красным медленным мышцам. Теплопродукция при этом возрастает примерно на 40–50 %. Дрожь свойственна только человеку и наблюдается при значительном снижении температуры окружающей среды, что ведет к повышению образования тепла в организме в несколько раз. При этом главную роль играют низковозбудимые двигательные единицы и почти вся энергия мышечного сокращения переходит в тепловую энергию, т.е. дрожь более экономичный способ поддержания температуры тела по сравнению с произвольными сокращениями.

Несократительная теплопродукция при охлаждении организма увеличивается во многих тканях (см. выше). Специфической тканью такой теплопродукции является *бурая жировая ткань*. После удаления бурой жировой ткани в эксперименте устойчивость организма к холоду существенно снижается. Скорость окисления жирных кислот в бурой жировой ткани в 20 раз превышает таковую в белой жировой ткани. Масса бурой жировой ткани, обычно составляющая 1–2 % массы тела, при адаптации к холоду может увеличиваться до 5 % массы тела. Доля участия бурой жировой ткани в процессах терморегуляции у человека дискутируется.

Виды теплоотдачи включают четыре варианта.

Теплоотдача с помощью *проведения* и *конвекции* происходит в случае, если температура воздуха (воды, если человек находится в воде) ниже температуры тела. При движениях воздуха или воды относительно тела интенсивность теплоотдачи значительно повышается. Охлаждающее действие проточной воды в 50–100 раз превышает действие воздуха.

Теплоотдача *излучением* осуществляется инфракрасными лучами при нахождении на некотором расстоянии от кожи предметов с более низкой температурой, происходит, в основном, с не покрытой одеждой кожи.

Теплоотдача с помощью *испарения* составляет около 20 % в условиях комфортной температуры среды. Существует два варианта испарения воды с поверхности тела: испарение пота в результате его выделения и испарения воды, оказавшейся на поверхности путем диффузии — «неощутимые» потери воды. Если температура окружающей среды оказывается равной или выше температуры тела, то теплоиспарение является единственным способом отдачи тепла. Тепло к поверхности кожи проводится с кровью (конвекция), противоположно направленный ток крови в венах относительно артерий уменьшает теплоотдачу по принципу поворотно-противоточной системы — *это внутренние потоки тепла*, которые существенно изменяются при сужении или расширении кожных сосудов. Уменьшают теплоотдачу подкожная жировая клетчатка и одежда.

Нейрогормональные механизмы регулируют температуру тела посредством изменения интенсивности теплопродукции и теплоотдачи. Это осуществляется следующим образом. *При понижении температуры окружающей среды* выработка тепла (расход энергии) увеличивается, а сосуды кожи суживаются, что уменьшает теплоотдачу и обеспечивает поддержание температуры тела посто-

янной. *При повышении температуры окружающей среды* выработка тепла уменьшается, сосуды кожи расширяются, возможно также потоотделение, в результате чего больше тепла отдается в окружающую среду, что тоже способствует поддержанию постоянной температуры тела.

Рецепторы, воспринимающие изменение температуры (терморецепторы), делят на *периферические* (локализованы в коже, подкожных тканях, скелетных мышцах и внутренних органах) и *центральные* (расположенные в ЦНС).

Кожные терморецепторы обеспечивают передачу сигналов в ЦНС об изменениях температуры среды и формирование температурных ощущений. В коже холодовых рецепторов во много раз больше, чем тепловых. Во внутренних органах и тканях также преобладают холодовые рецепторы.

Центральные терморецепторы (термосенсоры) обнаружены в спинном и среднем мозге, в гипоталамусе. Термосенсоры — это нейроны, которые могут возбуждаться при их непосредственном охлаждении или нагревании; они очень чувствительны — улавливают изменение температуры даже всего на 0,011 °С. Импульсы от периферических терморецепторов поступают в центр терморегуляции.

Главная часть центра терморегуляции локализуется в гипоталамусе. *В переднем гипоталамусе* происходит сравнение полученных с периферии сигналов с активностью центральных термосенсоров, отражающих температурное состояние мозга. *На основе интеграции* информации этих двух источников *задний гипоталамус обеспечивает выработку сигналов, управляющих процессами теплопродукции и теплоотдачи.* Центральные терморецепторы обеспечивают включение терморегуляторных механизмов при снижении температуры на сотые доли градуса (*регуляция по отклонению*), периферические (при охлаждении кожи) — включают терморегуляторные процессы до изменения температуры внутренней среды (*регуляция по опережению*). Терморегуляторные реакции могут включаться также по механизму *условного рефлекса*, что доказывает участие коры большого мозга в регуляции температуры тела (*это тоже регуляция по опережению*).

Регуляция сократительной теплопродукции осуществляется соматической нервной системой. Сужение и расширение сосудов, обеспечивающие *изменение теплоотдачи*, осуществляются в основном симпатоадреналовой системой. Интенсивность потоотделения также регулируется симпатической нервной системой, но с помощью холинергических нейронов — при повышении температуры тела потоотделение возрастает. Симпатоадреналовая система и гормоны щитовидной железы (три- и тетрайодтиронин) стимулируют обмен веществ (выработку тепла) в различных органах и тканях при понижении температуры окружающей среды и уменьшают при ее увеличении. Совокупность всех механизмов обеспечивает температурный гомеостазис. Однако при температуре окружающей среды выше комфортной (в том числе и между кожей и одеждой) и недостаточности теплоотдачи за счет теплоиспарения теплопродукция может не уменьшаться, а, наоборот, возрастать вследствие повышения температуры тканей организма, при этом может наблюдаться перегревание организма (тепловой удар). Перегревание тела человека более, чем на 6 °С ведет к смерти, т.е. при температуре тела выше 43 °С. Правда, такое превышение температуры может случиться только в экстремальных случаях и наблюдается крайне редко.



15.1. Характеристика системы выделения

Выделение — освобождение организма от конечных продуктов обмена, чужеродных веществ и избытка питательных веществ (например, глюкозы, NaCl). Это последний этап совокупности процессов обмена веществ, конечными продуктами которого являются H_2O, CO_2 и NH_3. Аммиак образуется только при окислении белков и выделяется, в основном, в виде мочевины после соответствующих превращений в печени. Вода и CO_2 образуются при окислении углеводов, белков и жиров и выделяются из организма в свободном виде. Лишь небольшая часть CO_2 выделяется почками в виде карбонатов.

Органы системы выделения

Почки выделяют практически *все азотсодержащие вещества*, больше половины воды, минеральные соли, избыток питательных веществ, чужеродные вещества (например, продукты распада микроорганизмов, лекарственные вещества).

Легкие удаляют практически *весь образующийся в организме CO_2*; они выделяют также воду, некоторые летучие вещества, попавшие в организм (выхлопные газы автотранспорта и выбросы промышленных предприятий, алкоголь, мочевину, продукты деградации сурфактанта).

Почки и легкие являются главными органами, выполняющим и выделительную функцию.

Роль других органов в выделительной функции

Железы пищеварительного тракта могут выделять соли тяжелых металлов, чужеродные органические соединения, небольшое количество мочевины и мочевой кислоты, лекарственные вещества (морфий, хинин, салицилаты). Экскреторная функция слюнных желез и всей пищеварительной системы возрастает при заболеваниях почек. При этом заметно увеличивается выведение продуктов обмена белков.

С помощью печени через ЖКТ удаляются из крови гормоны и продукты их превращений, конечные продукты обмена холестерина — желчные кислоты, продукты обмена гемоглобина.

Потовые железы выделяют соли натрия, калия, кальция, мочевину (5–10 % всей выводимой организмом мочевины), креатинин, мочевую кислоту. При высокой температуре потоотделение и потеря NaCl значительно возрастают,

однако при этом увеличивается выработка альдостерона, уменьшающего выделение натрия с мочой. Через кожу выделяется небольшое количество CO_2 (около 2 %). Сальные железы выделяют продукты обмена половых гормонов, кортикостероидов, витаминов, ферментов. Потовые железы наиболее плотно расположены в подмышечных впадинах, на ладонях, подошвах.

Вклад различных органов в выделение воды. Около 1,5 л воды выводится с мочой; 0,4 л — через легкие (до 1 л при усиленном дыхании); 0,5–1,0 л воды удаляется в виде паров с поверхности кожи (в жаркие дни — до 10 л/сут); 100–150 мл — с калом (всего около 2,5 л/сут). При питье поступает 50 % этой воды, 50 % — с твердой пищей. Эта вода, в основном, является свободной или связанной; часть ее (около 0,3 л) является конституционной водой и освобождается в конечном итоге только в процессе метаболизма.

Функциональная единица почки — нефрон. Он начинается с почечного (мальпигиева) тельца — клубочка (рис. 15.1), представляющего собой клубочек капилляров, окутанный капсулой Шумлянского—Боумена (совокупность капилляров и капсулы). Капилляры клубочка являются разветвлениями приносящей артериолы. Каждый клубочек включает 30–50 капиллярных петель, которые сливаются в единый сосуд, выходящий из клубочка в виде выносящей артериолы. Капсула Шумлянского—Боумена двухслойная. Внутренний слой ее в виде слепого конца эпителиального канальца покрывает капилляры клубочка, а наружная стенка капсулы (ее внешний диаметр 0,2 мм) образует небольшую полость вокруг клубочка и переходит в следующий элемент нефрона — проксимальный

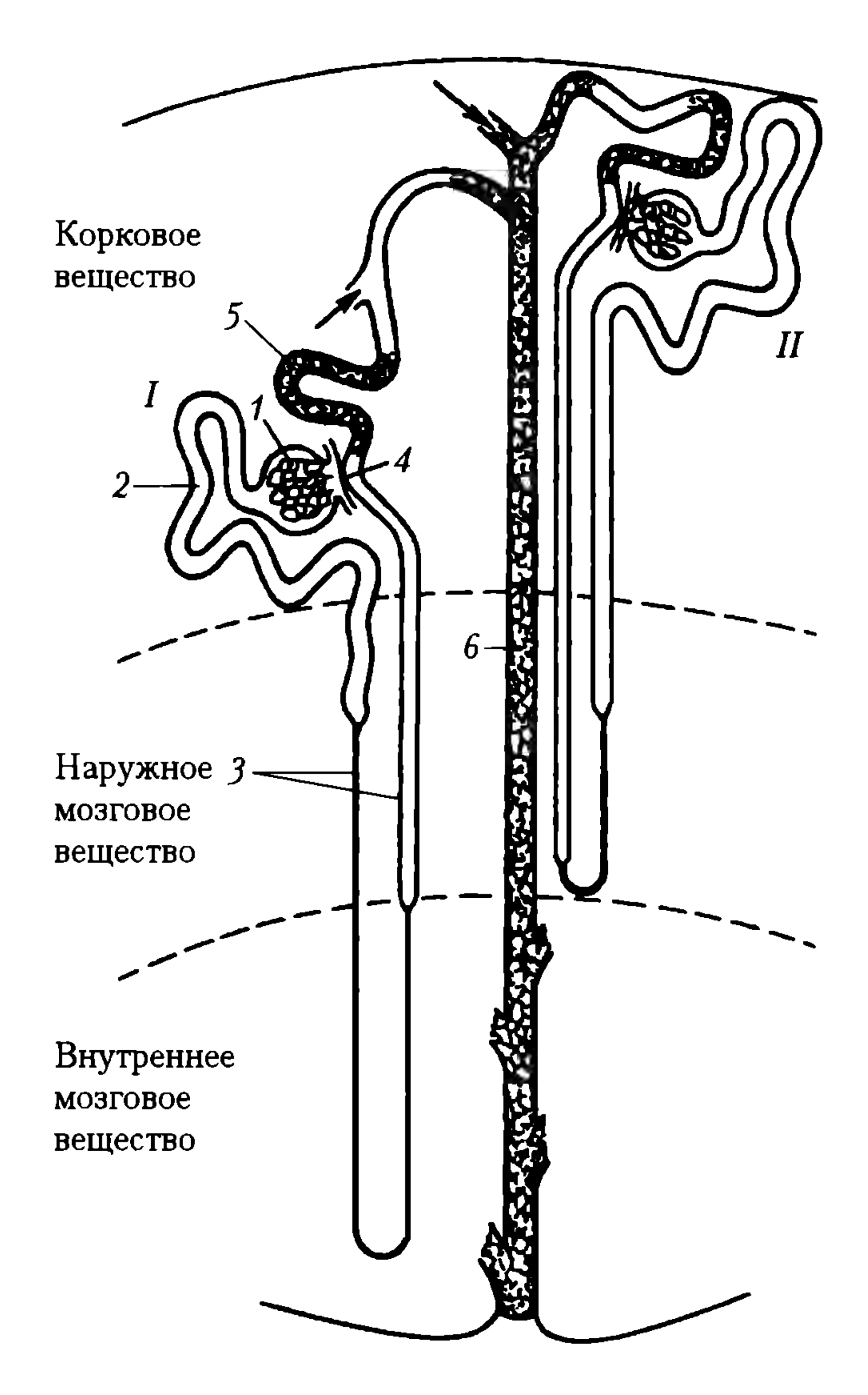


Рис. 15.1. Основные функциональные элементы нефрона:

I — юкстамедуллярный нефрон; *II* — интракортикальный нефрон; *1* — почечное тельце; *2* — проксимальный каналец; *3* — петля нефрона; *4* — плотное пятно (macula densa) дистального канальца; *5* — дистальный каналец; *6* — собирательная трубка

извитой каналец (длина — около 10 мм, суммарная площадь — 40–80 м²). Продолжением последнего является петля нефрона (петля Генле), имеющая нисходящую и восходящую части и работающая как одно целое в комплексе с собирательной трубкой.

Восходящее колено поднимается до уровня клубочка своего же нефрона, где оно продолжается в виде дистального извитого канальца, впадающего в конечный отдел нефро-

на — собирательную трубку. В последнюю впадают дистальные извитые канальцы многих нефронов. Собирательные трубки уже в корковом слое почки начинают сливаться в более крупные трубки, опускаются в мозговой слой, продолжая объединяться в еще более крупные выводные протоки, которые открываются в почечные лоханки. Длина собирательных трубок составляет около 22 мм из общей длины нефрона (50–70 мм). Общая длина всех канальцев в двух почках — около 170 км. В каждой почке около 1 млн нефронов, и только около 250 больших собирательных трубок опорожняются в почечную лоханку. Это значит, что каждая из этих трубок собирает мочу примерно из 4 тыс. нефронов, располагающихся в разных ее слоях. Различают корковые нефроновые (среди них суперфициальные, т.е. поверхностные, — около 20–30 %, и интракортикальные — 60–70 %) и юкстамедуллярные нефроны — самые малочисленные (10–15 %). ***Главную роль в мочеобразовательной функции почки играют корковые нефроны***, так как от них зависит количество первичной мочи. Юкстамедуллярные нефроны с их длинной петлей играют главную роль в формировании высокого осмотического давления в мозговом веществе почки и объема конечной мочи.

Особенности кровоснабжения почек.

В корковом слое почки *имеются две системы капилляров: первичная — в почечных клубочках и вторичная — околоканальцевая* (эти капилляры оплетают проксимальные и дистальные извитые канальцы и начальный отдел собирательных трубок). Клубочковые капилляры корковых нефронов образуются в результате ветвления приносящей артериолы, затем капилляры клубочка вновь сливаются и образуют выносящую артериолу почечного тельца. Последняя снова ветвится и образует вторичную сеть капилляров в корковом слое почек. Клубочковые капилляры обеспечивают образование первичной мочи (см. п. 15.2), а вторичная сеть капилляров обеспечивает питание и доставку кислорода тканям почки, а также способствует реабсорбции веществ из первичной мочи. Артериолы юкстамедуллярных нефронов не распадаются на вторичную капиллярную сеть, а образуют прямые сосуды, спускающиеся в мозговой слой параллельно петле нефрона и поворачивающие на 180°, переходя в венозные сосуды и образуя свою вторую противоточную систему. Их функция — обеспечение обмена веществ между кровью и тканями.

В почке *самый большой удельный (на единицу массы) кровоток* — примерно в 60 раз больше, чем во всем теле.

В клубочковых капиллярах высокое кровяное давление составляет около 50 мм рт. ст. Это объясняется широким просветом приносящей артериолы, но не узким просветом выносящей артериолы.

Просвет выносящей артериолы значительно у́же потому, что давление и объем крови, проходящей через нее, значительно меньше, поскольку около 20 % плазмы крови фильтруется (переходит) в капсулу Шумлянского—Боумена в виде первичной мочи. Таким образом, соотношение диаметров приносящей и выносящей артериол сформировалось в процессе эволюции вследствие меньшей функциональной нагрузки на выносящую артериолу по сравнению с таковой на приносящую. Причем это относится к корковым нефронам, кровоток в которых составляет около 90 % от общего кровотока в почке (на долю юкстамедуллярных нефронов приходится около 10 % общего почечного кровотока).

В почечных клубочках *весьма стабильно капиллярное давление и кровоток* — даже при значительных колебаниях системного артериального давления: от 80 до 180 мм рт. ст. Постоянство кровотока коркового слоя обеспечивается миогенным механизмом регуляции: при повышении АД приносящая артериола сужается, при снижении АД она расширяется.

Функции почек весьма разнообразны.

Главной и жизненно необходимой является экскреторная функция почек. Особое значение имеет выделение продуктов обмена белков — мочевины, мочевой кислоты, креатинина. Почкой выводятся гормоны и продукты их распада, лекарственные вещества, избыток питательных веществ, вода. Острая почечная недостаточность ведет к летальному исходу в течение 1–2 нед. вследствие отравления организма продуктами обмена белкового происхождения. После удаления пораженной почки, как показывает клиническая практика, оставшаяся почка вполне удовлетворительно выполняет функцию обеих почек.

Экскреторная функция почки выполняется в *процессе мочеобразования*, которое осуществляется с помощью фильтрации, секреции и реабсорбции.

Фильтрация — это процесс (и механизм) перехода веществ из крови клубочковых капилляров в капсулу Шумлянского—Боумена.

Секреция. Этот термин используется в двух значениях: 1) транспорт подлежащих удалению веществ в просвет канальца из интерстиция почки или непосредственно из клеток почечного эпителия; при этом выполняется, как и при фильтрации, *экскреторная функция почки*; 2) транспорт БАВ, синтезированных в клетках почки, в интерстиций и в кровь (*инкреторная функция*). Секреция при выполнении выделительной функции почек (выведение из организма ненужных или токсичных веществ) осуществляется первично-активно, т.е. с непосредственной затратой энергии, причем практически во всех отделах нефрона.

Реабсорбция — возврат веществ из просвета канальцев в интерстиций и в кровь — обеспечивает сохранение необходимых организму веществ. Осуществляется также во всех отделах канальца нефрона, однако с различной степенью активности. Реабсорбция в нефроне обеспечивается посредством нескольких вторично-активных механизмов: диффузии, осмоса, следования за растворителем — и с помощью соединения переносимого вещества с ионом Na^+ (натрийзависимый транспорт), а также с помощью первично-активного транспорта. Эпителиальные клетки, образующие стенку канальцев, асимметричны: часть клеточной мембраны, обращенная в просвет канальца, называется апикальной, а часть мембраны клетки, обращенная наружу канальца — в интерстиций, называется базолатеральной. Транспортные функции этих мембран разные. В частности, Na/K-насосы и Са-насосы имеются только в базолатеральной мембране. Поскольку при прохождении по разным отделам нефрона состав и количество фильтрата значительно изменяются, следует различать *первичную мочу* (в капсуле Шумлянского—Боумена), *вторичную мочу* (канальцевая жидкость по ходу нефрона) и *конечную мочу* (выделяемую организмом в окружающую среду).

Почка участвует в метаболических процессах организма. В почке достаточно активно идет

глюконеогенез, и особенно при голодании, когда 50 % глюкозы, поступающей в кровь, образуется в почке. Почка также участвует в *обмене липидов*. Роль почки *в обмене белков* заключается в том, что она расщепляет белки, реабсорбируемые из первичной мочи с помощью пиноцитоза. В почке синтезируются важные компоненты клеточных мембран — фосфатидилинозитол, глюкуроновая кислота, триацилглицериды, фосфолипиды; все они поступают в кровь. В почке образуется основное количество аргинина, необходимое для организма. В проксимальных канальцах расщепляются (перевариваются) пептидные гормоны, получающиеся при этом аминокислоты реабсорбируются и используются организмом. В почке образуются также аминокислоты аланин и серин, которые могут быть использованы в печени для глюконеогенеза. В почке синтезируется мочевина, образуются вещества, выделяемые с мочой — гиппуровая кислота, аммиак, преобразующийся в почке в аммониевые соли (NH_4Cl, $[NH_4]_2SO_4$).

Почка участвует в регуляции различных показателей организма: pH, осмотического давления, АД, постоянства ионного состава плазмы крови (почка — исполнительный орган регуляции обмена Na^+, Ca^{2+}, K^+, Mg^{2+}, Cl^-); она играет исполнительную роль в регуляции объема внеклеточной жидкости за счет увеличения или уменьшения объема диуреза, что, в свою очередь, играет вспомогательную роль в регуляции системного АД.

Почка продуцирует БАВ: ренин, урокиназу, тромбопластин, серотонин, простагландины, брадикинин, тромбоксан (способствует агрегации тромбоцитов, суживает сосуды), простациклин (тормозит агрегацию тромбоцитов), эритропоэтин, тромбопоэтин, аденозин. Клетки почки, как и печени, превращают витамин D в его активную форму — *витамин D_3* (кальцитриол). Это осуществляется под влиянием паратиреоидного гормона. Кальцитриол действует как стероидный гормон. Данный стероид регулирует обмен кальция в организме, увеличивает реабсорбцию кальция в почке и в кишечнике. У детей при недостатке кальцитриола развивается рахит.

Защитная функция почки заключается в том, что она обезвреживает, благодаря SH-группе, трипептид глутадион (содержится в клетках нефрона), чужеродные яды и ядовитые вещества.

Функции различных отделов нефрона специфичны.

15.2. Роль различных отделов нефрона в образовании мочи

***Роль почечных клубочков** состоит в образовании первичной мочи*, что осуществляется с помощью фильтрации плазмы крови, проходящей по капиллярам клубочка в корковом веществе почек.

Факторы, определяющие состав первичной мочи:

1. *Состав плазмы крови. Первичная моча — это плазма крови, лишенная белков* (форменные элементы и белки не проходят через фильтрующую мембрану).
2. *Проницаемость фильтрующей мембраны, которая, в свою очередь, определяется размером ее пор и самих частиц*. Частицы с молекулярной массой выше 70 тыс. Да, как правило, не проходят через фильтрующую мембрану.
3. *Электрический заряд фильтрующихся частиц*. Например, фильтрации отрицательно заряженных белков

препятствуют отрицательные заряды базолатеральной мембраны.

Факторы, определяющие объем фильтрации:

1. *ФД*, которое является движущей силой перехода жидкости из капилляров почечного клубочка в капсулу Шумлянского—Боумена.
2. *Проницаемость фильтрующей мембраны: чем она больше, тем больше объем фильтрата.*
3. *Площадь фильтрующей мембраны:* чем она больше, тем больше объем фильтрата. Эта площадь весьма велика, составляет 1,5–2,0 $м^2$ (площадь поверхности тела — в среднем около 1,7 $м^2$):

$$ФД = ГДК - ОДК - ГДП,$$

где ГДК — гидростатическое давление крови в капиллярах почечного клубочка (около 50 мм рт. ст.); ОДК — онкотическое давление крови (около 25 мм рт. ст.); ГДП — гидростатическое давление первичной мочи в капсуле Шумлянского—Боумена (около 10 мм рт. ст.).

Таким образом, в среднем выходит ФД = 50 – 25 – 10 =15 мм рт. ст.

В сутки образуется около 180 л фильтрата, т.е. первичной мочи. Если АД равно 50 мм рт. ст., то капиллярное давление в почке снижается до столь низких величин, что ФД приближается к нулю, моча не образуется, хотя секреция и продолжается. ОДК, часть осмотического давления, создаваемая белками, препятствует фильтрации. Белки практически не проходят через фильтрующую мембрану, поэтому они сдерживают фильтрацию (закон осмоса). ГДП — это противодавление, оно препятствует фильтрации первичной мочи.

***Роль проксимальных извитых канальцев** в мочеобразовательной функции почки.* Главная функция — реабсорбция *из первичной мочи необходимых организму веществ.* Площадь, через которую идет реабсорбция веществ в почке, составляет 40–50 $м^2$. Здесь реабсорбируется около 65 % объема всего фильтрата. Реабсорбируется фактически та же плазма крови, лишенная белков, которая профильтровалась в капсулу Шумлянского—Боумена. Это обязательная (нерегулируемая) реабсорбция, в отличие от регулируемой (факультативной) в дистальных отделах нефрона. Полностью реабсорбируются аминокислоты, глюкоза, витамины и микроэлементы, белки, которые в малых количествах попадают в первичную мочу, пептиды; почти полностью реабсорбируются фосфаты, сульфаты, основная часть бикарбоната. Белков попадает в фильтрат всего лишь 1 % от общего их количества в плазме крови. Но вся плазма крови за сутки фильтруется, т.е. очищается, 60 раз, поэтому потери белков могли бы быть существенными — до 10 г в сутки. В проксимальных извитых канальцах реабсорбируется значительная часть ионов HCO_3^-, Cl^-, 50 % мочевины, около 65 % натрия (45 % из них в виде $NaHCO_3$ и 20 % — в виде NaCl). В следующих отделах нефрона осуществляется лишь тонкая регуляция содержания электролитов, водорода, воды.

Вещества по степени их реабсорбции делят на пороговые и беспороговые. Пороговые вещества обычно реабсорбируются полностью и выводятся из организма лишь при высокой их концентрации в плазме крови (порог выведения). Это составные части плазмы — аминокислоты, глюкоза. Выделение глюкозы с мочой (гликозурия) происходит лишь тогда, когда ее содержание в крови превышает пороговый уровень — примерно 1,8 г/л плазмы (10 ммоль/л). *Беспороговые вещества* выводятся из организма

при любой их концентрации в плазме крови (нет порога выведения) — это конечные продукты обмена, подлежащие удалению из организма. Одни из них (мочевина, мочевая кислота) реабсорбируются не полностью, другие же практически не реабсорбируются (креатинин, сульфаты).

Механизм реабсорбции. В клетку и стенки канальца из его просвета вещества поступают через апикальную мембрану, согласно законам диффузии. Из клеток стенки канальца в интерстиций вещества поступают через базолатеральную мембрану с помощью первичного и вторичного транспорта. Вода, как обычно, реабсорбируется согласно закону осмоса — идет за осмотически активными веществами. Мочевина следует за водой, если стенка канальца проницаема для нее. Аминокислоты, глюкоза, фосфат, сульфат, галактоза, витамины, лактат, ацетат и другие вещества реабсорбируются посредством натрийзависимого транспорта, белки транспортируются с помощью пиноцитоза, электролиты (Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}) — первично-активно и вторично-активно; анионы (Cl^- , HCO_3^- , SO_4^{2-} ,PO_4^{3-}) следуют за катионами, в основном за Na^+ (симпорт). Первично-активно с помощью Na/K-АТФазы (она расположена на базолатеральной мембране) переносится только $^1/_3$ Na^+ (одна молекула АТФ транспортирует три иона Na^+). Эта же энергия обеспечивает вторичный транспорт глюкозы, аминокислот, H^+, Mg^{2+}, HCO_3^-. Общий расход энергии почкой, в основном, идет на транспорт Na^+ — почти весь остальной транспорт связан с ним. *При блокаде Na/K-АТФазы прекращается вторичный транспорт всех перечисленных веществ и ионов!* Действуя на процессы реабсорбции в почке с помощью фармакологических препаратов, можно уменьшить или, напротив, увеличить выведение воды из организма (например, борьба с отеками при сердечной недостаточности, снижение АД при гипертонической болезни).

Секреция в *просвет канальца* с помощью различных переносчиков. Секретируются: органическое основание — тетраэтиламмоний; холин, тиамин, серотонин, гуанидин, хинин, водород и аммиак, как и в других отделах нефрона, но здесь — больше; парааминогиппуровая кислота (ПАГ), йодсодержащие контрастные вещества, такие как, например, диодраст; лекарственные вещества, например пенициллин, морфин; феноловый красный. Это единственный участок нефрона, где секретируются основания и слабые органические кислоты.

Главная функция петли нефрона *(петли Генле) — создание высокого осмотического давления в мозговом веществе почки.* Эту функцию выполняют главным образом юкстамедуллярные нефроны, петля которых пронизывает весь мозговой слой почки. По мере продвижения от коркового слоя почки к мозговому осмотическое давление возрастает от 300 мосмоль/л (0,9% изотонический раствор натрия хлорида; 1 мосмоль соответствует $6,06 \times 10^{23}$ частиц) до 1450 мосмоль/л (3,6% гипертонический раствор натрия хлорида), что осуществляется в основном с помощью активной реабсорбции Na^+ и Cl^- в восходящем колене петли Генле — до 25 % Na^+, за которым идет Cl^- из нисходящего колена реабсорбируется вода (около 20 % объема первичной мочи) согласно закону осмоса. Из клеток стенки канальца любого отдела нефрона вещества переходят в интерстиций почки через базолатеральную мембрану, а в клетки они поступают через апикальную мем-

брану из просвета канальца. На мембране клеток толстой восходящей части петли, обращенной в просвет канальца, имеется белок-переносчик, который осуществляет одновременную реабсорбцию ионов Na^+, K^+ и 2 Cl^- (механизм Na-зависимого транспорта).

Переход из восходящего колена *в интерстиций почки электролитов без эквивалентного количества воды* обеспечивает создание высокой осмоляльности в мозговом слое почки. Высокое осмотическое давление создается петлей нефрона благодаря тому, что она работает как поворотно-противоточная система, элементом которой является также и собирательная трубка. Значение высокого осмотического давления в мочеобразовательной функции почки заключается в том, что оно обеспечивает выполнение функции собирательных трубок, в которых концентрируется моча вследствие перехода воды из них в интерстиций — в область с высокой осмоляльностью. *Вопрос о том, как создается высокая осмоляльность в почке, изучен недостаточно.*

Фактические данные свидетельствуют о том, что *тонкая часть восходящего колена петли нефрона, как и толстая ее часть*, имеет механизм первично-активного транспорта электролитов (главным образом, NaCl), но *для воды оно непроницаемо*, поэтому на каждом участке петли создается градиент осмотического давления 200 мосмоль (в интерстиции оно больше). В нисходящем колене осмоляльность вторичной мочи равна осмоляльности интерстиция, что свидетельствует об отсутствии механизмов первичного транспорта веществ — здесь устанавливается динамическое равновесие в результате простой диффузии осмотически активных веществ и воды: из интерстиция в каналец переходят ионы Na^+ и Cl^-, в обратном направлении — вода. Большинство авторов считают, что из тонкой части восходящего колена петли Генле NaCl пассивно идет в интерстиций. Однако это противоречит законам диффузии — в реальной действительности осмоляльность в интерстиции выше осмоляльности в петле Генле, поэтому NaCl диффундировать из петли Генле в интерстиций не может.

Поскольку жидкость в петле нефрона движется (в результате работы сердца) *в нисходящем и восходящем коленах навстречу друг другу*, то небольшие поперечные градиенты (200 мосмоль/л) суммируются, в связи с чем формируется большой продольный градиент — в корковом слое осмоляльность составляет 300 мосмоль/л, на вершине почечного сосочка — 1450 мосмоль/л. Представим, что вторичная моча не движется — в петле по всей ее длине создается только единичный поперечный градиент осмоляльности (рис. 15.2, *А*). Как только вторичная моча начинает двигаться, в нижней части начинается суммация единичных поперечных градиентов, которая распространяется на всю длину петли нефрона (рис. 15.2, *Б*, *В*, *Г*).

Весьма важными факторами в *создании и поддержании высокой осмоляльности в почке*, кроме движения вторичной мочи в канальце нефрона и различной проницаемости для воды и ионов нисходящего и восходящего колен петли нефрона, являются: 1) *циркуляция NaCl в петле нефрона* (в восходящем колене NaCl первично-активно выводится в интерстиций, затем, согласно законам диффузии, поступает в нисходящее колено и снова поднимается в восходящее колено, и т.д.); 2) *циркуляция мочевины в системе* собирательная трубка — интерстиций — тонкая часть восходящего

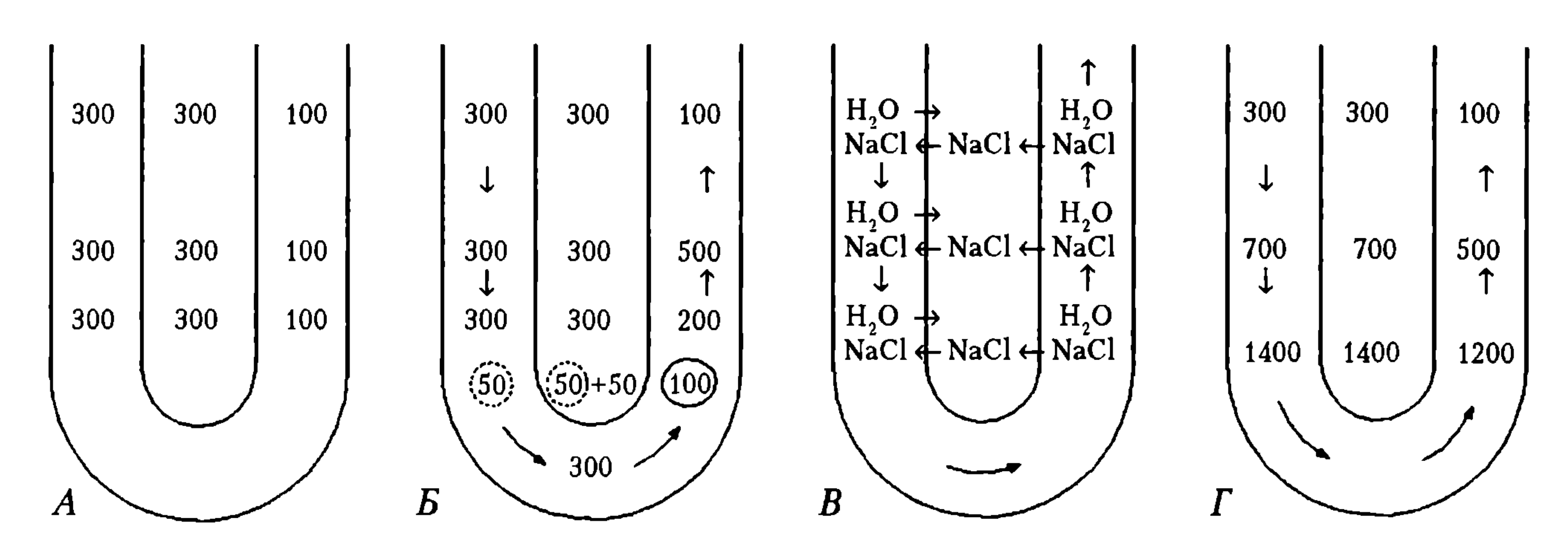


Рис. 15.2. Механизм работы петли нефрона как поворотно-противоточной системы:

А–Г — этапы формирования высокой осмоляльности в мозговом слое почки

колена петли нефрона — собирательная трубка, и т.д.; 3) ***конструкция сосудов мозгового вещества почки***, образующих собственную, но пассивную поворотно-противоточную систему, идущую параллельно петле Генле, но не создающую градиента осмотического давления и не разрушающую его.

Кровь движется по нисходящему колену капилляра в область с возрастающим осмотическим давлением, а затем, повернув на 180°, — в обратном направлении. По мере того как кровь, продвигаясь к почечному сосочку, проходит через тканевые слои с возрастающей осмоляльностью, она обогащается Na^+ и Cl^- и мочевиной и отдает тканям воду. Кровь, движущаяся в обратном направлении по восходящей части сосуда, проходит через слои с постепенно понижающейся осмоляльностью. При этом она захватывает воду и отдает межклеточной жидкости соли и мочевину. Метаболиты, образующиеся в глубинных слоях мозгового слоя (например, CO_2, молочная кислота) или концентрирующиеся в этих слоях (Na^+ и Cl^- и мочевина), совершают челночные перемещения из одной части сосуда в другую и обратно, в связи с чем они долго задерживаются в глубинных слоях в относительно высоких концентрациях и тем самым способствуют сохранению высокого осмотического давления в мозговом слое почки.

Такая конструкция сосудов не создает и не разрушает осмоляльность в мозговом веществе почки, причем это осуществляется также без непосредственной затраты энергии. Низкая объемная скорость кровотока через мозговое вещество почки также способствует удержанию здесь осмотически активных веществ. Вторичная моча из петли Генле попадает в дистальный извитой каналец — следующий отдел конвейера нефрона.

Роль дистальных извитых канальцев в мочеобразовании. Они полностью расположены в корковом слое, и по физиологическим свойствам начальный их отдел подобен толстой части восходящего колена петли Генле — непроницаем для воды и не регулируется АДГ, а конечный — подобен собирательной трубке. Функция этой части дистальных канальцев, как и собирательных трубок, регулируется АДГ. Альдостерон регулирует функцию всех отделов канальца нефрона, но дистальная часть нефрона — наиболее важная мишень для этого гормона.

В дистальных извитых канальцах *практически завершается*

реабсорбция электролитов: реабсорбируется около 10 % Na^+, что сопряжено с транспортом ионов K^+ и H^+. Ион H^+ поступает в просвет канальца из клетки, ион Na^+, Na/H-обмен осуществляются с помощью Н-АТФазы. Na/K-помпа переносит, как обычно, Na^+ в интерстиций, а K^+ — обратно в клетку. При избытке K^+ в организме его выделяется больше, при недостатке — меньше обычного. Реабсорбируется также Ca^{2+} в отношении 3:1 (Na^+ реабсорбируется в 3 раза больше, чем Ca^{2+}, и оба иона — первично-активно с помощью соответствующих насосов).

Реабсорбируется также вода (около 8 % от общего объема фильтрата — выделяется из организма около 1 %). Вода в интерстиции реабсорбируется вслед за Na^+. Часть этой воды идет в интерстиций независимо от Na^+, поскольку поступающая в дистальный каналец вторичная моча гипотонична и эта часть канальца проницаема для воды. Здесь начинается концентрирование конечной мочи — от гипотонической до изотонической. Поскольку реабсорбция воды здесь регулируется, она называется *факультативной.* Изотоническая моча из дистальных извитых канальцев переходит в собирательные трубки — конечный отдел нефрона.

Роль собирательных трубок. В собирательных трубках завершается формирование небольшого количества (около 1,5 л) концентрированной конечной мочи, что обеспечивается работой петли нефрона, создающей высокое осмотическое давление в мозговом слое почки. В собирательных трубках реабсорбируются вода, электролиты, мочевина.

Реабсорбция воды — *это главная причина концентрирования конечной мочи.* В собирательных трубках реабсорбируется около 8 % от общего объема фильтрата. Вторичная моча течет медленно по собирательным трубкам, которые проходят параллельно петлям нефрона в мозговом слое в направлении почечной лоханки в области с постепенно возрастающим осмотическим давлением. Вода, естественно, из собирательных полупроницаемых трубок согласно закону осмоса переходит в интерстиций мозгового слоя почки с высоким осмотическим давлением, а оттуда — в капилляры и уносится с током крови в пропорциональных количествах с электролитами. Количество реабсорбируемой воды определяется АДГ — это *факультативная реабсорбция.* При отсутствии АДГ выделяется около 15 л мочи в сутки (в клинике это называют «несахарным мочеизнурением»).

Реабсорбция электролитов в собирательных трубках играет незначительную роль: в них реабсорбируется менее 1 % Na^+, мало реабсорбируется Cl^-. В связующем отделе и в собирательной трубке работает Н/К-АТФаза (в апикальной мембране, которая реабсорбирует K^+ из канальца и секретирует в его просвет H^+).

Реабсорбция мочевины. Всего в нефроне реабсорбируется 50 % профильтровавшейся мочевины, 50 % удаляется с мочой. Мочевина циркулирует между собирательной трубкой и восходящим коленом петли нефрона. Это осуществляется следующим образом. Нижние отделы собирательных трубок, проходящие через внутреннюю зону мозгового вещества, в присутствии АДГ проницаемы для мочевины. Последняя легко проходит также через стенку тонкой восходящей части петли нефрона (как и в проксимальном канальце). Вода уходит в интерстиций мозгового вещества почки с высокой концентрацией частиц согласно закону

осмоса на всем протяжении собирательных трубок.

При этом концентрация мочевины в собирательных трубках и осмотическое давление в интерстиции практически не изменяются вследствие перехода воды, поскольку мочевина следует за водой в интерстиций в пропорциональных количествах, т.е. с неизмененной концентрацией. Это означает, что поступление воды с мочевиной не снижает и не повышает осмотическое давление в интерстиции, т.е. переход мочевины в интерстиций не создает дополнительного градиента концентрации, но и не нарушает его (созданного петлей нефрона). Из интерстиция мочевина поступает в просвет восходящего колена петли нефрона согласно концентрационному градиенту, где ее концентрация ниже. Далее мочевина с током вторичной мочи из восходящего колена идет в дистальный извитой каналец, из него — в собирательную трубку, а затем в интерстиций, после чего все повторяется снова. Пройдя через всю длину нефрона за 1–3 мин, образовавшаяся конечная моча из собирательных трубок попадает в почечные лоханки, а из них по мочеточникам — в мочевой пузырь.

15.3. Регуляция образования мочи

Механизмы регуляции мочеобразования обычны, однако главным является гормональный.

Регуляция фильтрации

Роль системного АД невелика, так как его колебания в пределах 80–180 мм рт. ст. практически не сопровождаются изменением капиллярного давления, а значит, и ФД (п. 11.8.).

Роль адреналина. Низкие концентрации адреналина увеличивают фильтрацию и диурез, а высокие его концентрации уменьшают фильтрацию и снижают мочеобразование вплоть до анурии. Большинство авторов объясняют это тем, что низкие концентрации адреналина активируют α-рецепторы выносящей артериолы, что ведет к ее сужению и повышению ФД, а также, естественно, и к увеличению образования первичной мочи; высокие концентрации адреналина активируют α-адренорецепторы приносящей артериолы, что ведет к ее сужению и уменьшению кровотока через почку.

С нашей точки зрения, наиболее вероятной причиной разнонаправленного влияния различных доз адреналина на сосуды почек является неодинаковая чувствительность α- и β-адренорецепторов к адреналину (см. п. 11.8) — низкие дозы адреналина расширяют сосуды, высокие — суживают их во всех органах.

Возбуждение симпатической нервной системы уменьшает фильтрацию вследствие спазма сосудов почечных клубочков, в результате активации их α-адренорецепторов.

Роль блуждающего нерва изучена недостаточно.

Натрийуретический гормон увеличивает фильтрацию, так как он расширяет сосуды, повышает кровоток в почках и увеличивает проницаемость сосудов.

Регуляция канальцевой секреции. Усиливают секрецию органических веществ в проксимальных канальцах соматотропин, йодсодержащие гормоны щитовидной железы и андрогены. Альдостерон, увеличивая реабсорбцию Na^+, одновременно стимулирует процесс секреции в канальцах нефрона ионов K^+ и H^+. Увеличивают секрецию K^+ и выведение его из организма плазмакинины. Усиление

импульсации в парасимпатических нервах ведет к увеличению секреции органических кислот. Роль симпатической нервной системы не очень ясна.

Регуляция реабсорбции в канальцах

Нервная регуляция. *Возбуждение симпатических нервов* ведет к увеличению реабсорбции Na^+, глюкозы, фосфатов, а значит, и воды независимо от того, сопровождается это гемодинамическими изменениями или нет. Симпатический эффект реализуется с помощью β-адренорецепторов клеточных мембран канальцев и вторичного посредника — цАМФ. *Активация блуждающих нервов увеличивает реабсорбцию NaCl и глюкозы.*

Влияние коры большого мозга на процесс мочеобразования осуществляется с помощью условных рефлексов, посредством которых диурез может быть усилен и заторможен, проявляется в результате эмоций, болевых воздействий. Ведущим фактором при этом является АДГ, а также возбуждение симпатической нервной системы. В частности, при сильных болях мочеобразование тормозится вплоть до анурии.

Гормональная регуляция реабсорбции является главной, о чем свидетельствует тот факт, что денервированная или пересаженная (на шею) почка в эксперименте продолжает нормально выделять мочу и адекватно реагировать на эмоциональное напряжение, водные и солевые нагрузки.

Роль АДГ. Он увеличивает проницаемость конечных отделов дистальных извитых канальцев (половина их общей длины) и собирательных трубок. Проницаемость эпителия этих отделов нефрона значительно ниже, чем проксимального извитого канальца. Поэтому электролиты здесь могут транспортироваться только первично-активно, а количество реабсорбируемой воды определяется состоянием проницаемости этого отдела нефрона.

При уменьшении количества воды в организме АДГ вырабатывается в большем количестве, воды с мочой выводится меньше, поскольку увеличивается проницаемость дистальных извитых канальцев и собирательных трубок для воды и мочевины, возрастает реабсорбция воды — переход ее в интерстиций мозгового вещества почки, где высокое осмотическое давление (п. 15.2). Механизм действия АДГ на клеточном уровне, в основном, реализуется с помощью G-белка за счет активации аденилатциклазы и образования цАМФ. Это обеспечивает встраивание в клеточную мембрану белков-каналов, высокопроницаемых для воды, — *аквапорионов.*

Действие *альдостерона* на процессы выделения в почках проявляется через 30–60 мин после однократного его введения. Под действием этого гормона в клетках канальцевого эпителия увеличивается реабсорбция Na^+, а вместе с ним — Cl^- и воды, но реабсорбция воды в данном случае также может не изменять осмотическое давление ни в конечной моче, ни в интерстиции мозгового слоя почки, поскольку вода идет за NaCl обычно в пропорциональных количествах. Альдостерон увеличивает секрецию K^+ и H^+ в мочу. Механизм действия альдостерона реализуется через 1) стимуляцию синтеза Na/K-АТФазы-насоса, локализованного в базолатеральной части клеточной мембраны во всех отделах нефрона; 2) увеличение проницательности апикальной мембраны (образование каналов или их активация) в главных (светлых) клетках дистального отдела нефрона, что облегчает вход Na^+ из просвета канальца в клетку.

Натрийуретический гормон (атриопептид), вырабатываемый в предсердиях (больше в правом) и частично в желудочках, увеличивает выведение почками Na^+ и Cl^-, а значит, и воды. Он увеличивает также фильтрацию в почечных клубочках с помощью расширения сосудов почек (как и всего организма) — это самый сильный диуретик.

Адреналин, *окситоцин* также увеличивают реабсорбцию Na^+.

15.4. Роль почек в регуляции физиологических показателей организма

Регуляция объема воды и осмотического давления в организме — это взаимосвязанный и осуществляющийся весьма точно процесс. Отклонение параметров осмотического давления от нормы (7,0 ± 0,5 атм) представляет опасность для жизни, так как при этом нарушается обмен веществ. При недостатке воды нарушаются обменные процессы, выведение из организма продуктов метаболизма, многие из которых токсичны. При избытке воды развивается водная интоксикация. Регуляция выведения воды и электролитов из организма осуществляется в основном посредством изменения объема реабсорбции с помощью гормонов, роль фильтрации незначительна, поскольку кровяное давление в капиллярных клубочках достаточно стабильно (см. п. 15.2.).

Главную роль играет АДГ, выработка которого включается с помощью волюморецепторов и осморецепторов.

Роль волюморецепторов (барорецепторы низкого давления) в регуляции объема воды и осмоляльности иллюстрируется с помощью рефлекса Гауера—Генри — увеличение диуреза при растяжении стенки левого предсердия (по-видимому, это главная рефлексогенная зона). Волюморецепторы имеются также в полых и других крупных венах вблизи сердца. Импульсы от волюморецепторов поступают в ЦНС по афферентным волокнам блуждающего нерва. В случае увеличения объема крови импульсация возрастает, выработка АДГ тормозится, поэтому больше жидкости выводится из организма; при уменьшении объема жидкости в организме возникают противоположные реакции и соответствующие изменения диуреза.

Роль осморецепторов. Они расположены в пищеварительном тракте, в синокаротидной рефлексогенной зоне в гипоталамусе, в интерстиции тканей и кровеносных сосудов печени, почек, селезенки, сердца, в костном мозге. По-видимому, наиболее важными периферическими рефлексогенными зонами являются предсердия и печень.

При прохождении гипотоничной крови через печень (например, после питья) клетки последней набухают, так как их цитоплазма обладает повышенной осмоляльностью относительно крови, поэтому вода поступает в клетки. Это физиологическое набухание ведет к возбуждению осморецепторов (они фактически являются механорецепторами) и поступлению импульсов в гипоталамус, что тормозит образование и выделение в кровь АДГ, в результате чего больше воды выводится из организма (рис. 15.3). Подобным образом реагируют и осморецепторные нейроны гипоталамуса. Часть осморецепторов — это хеморецепторы, т.е. они реагируют не на общее осмотическое давление жидкости, а на концентрацию каких-то ионов. Среди таких рецепторов наибольшее значение имеют специализированные Na-рецепторы (самая большая их плотность — в

печени, предсердиях и гипоталамусе). Осмоляльность в организме на 90 % определяется натрием, так как он находится вне клеток и его концентрация больше, чем других ионов. Имеются также специфические рецепторы для Ca^{2+}, K^{+}, Mg^{2+}. В случае увеличения концентрации любого из названных ионов увеличивается выведение именно этого иона из организма. Эти механизмы изучены недостаточно. При повышении осмотического давления развиваются противоположные реакции.

В случае уменьшения объема крови, обусловленного кровотечением, рефлекс срабатывает только с волюморецепторов, так как осмоляльность крови нормальная. Если изменение количества жидкости в организме сопровождается изменением осмоляльности, рефлексы с волюмо- и осморецепторов дополняют друг друга, причем в первую очередь восстанавливается объем жидкости, позже — осмоляльность.

Роль альдостерона в регуляции объема воды в организме и осмоляльности реализуется посредством изменения количества реабсорбируемого Na^{+}, поскольку осмоляльность на 90 % определяется содержанием Na^{+} в организме, который, в свою очередь, влияет на количество выводимой жидкости. Увеличение концентрации Na^{+} в крови (повышение осмоляльности) вызывает большее возбуждение осморецепторов и Na-рецепторов и возрастание афферентной импульсации, поступающей в ЦНС по чувствительным волокнам блуждающих нервов и симпатических нервов в задних корешках спинного мозга. Это

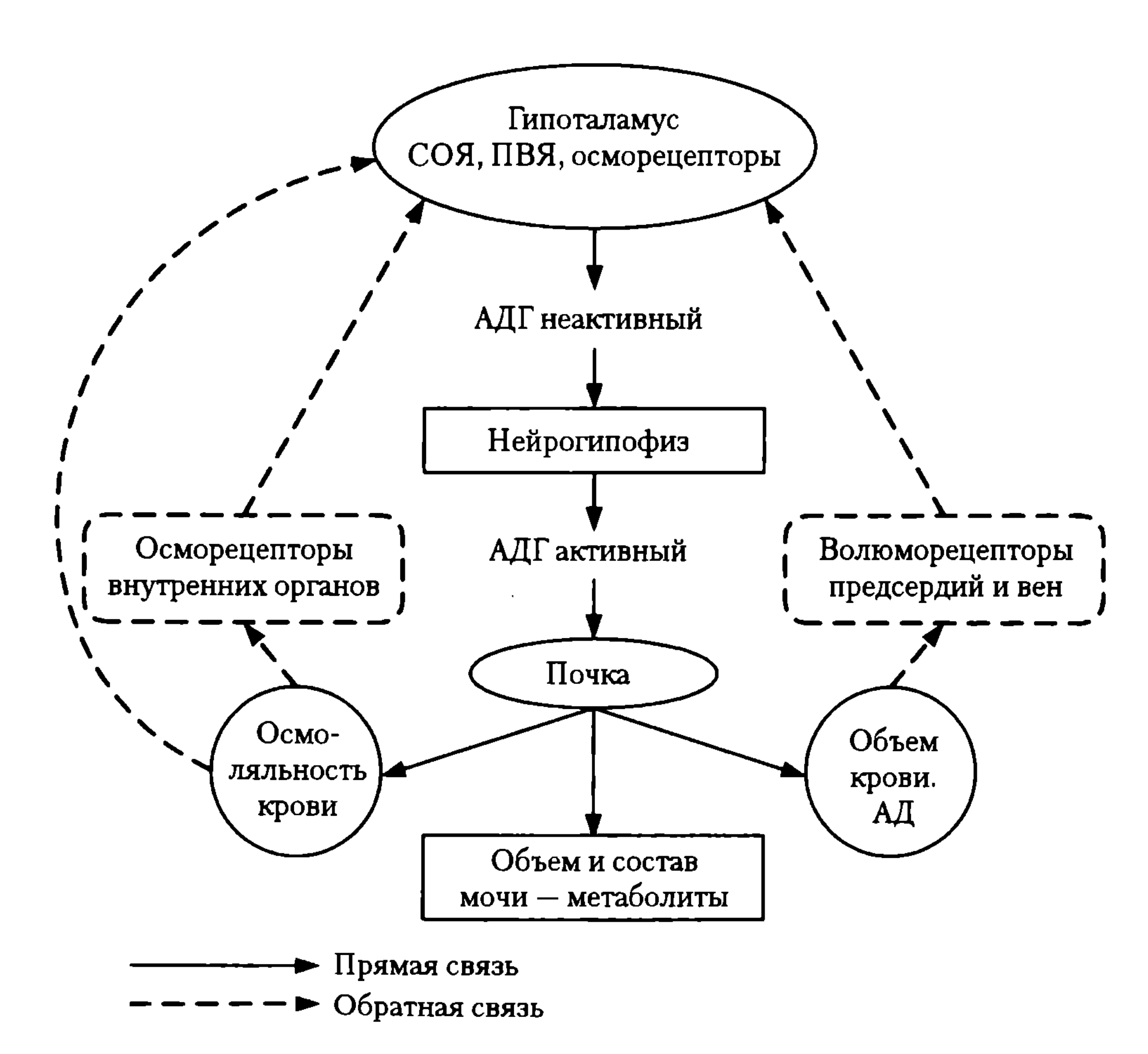


Рис. 15.3. Регуляция осмоляльности, объема жидкости и АД с помощью почек и АДГ: *СОЯ* — супраоптическое ядро; *ПВЯ* — паравентрикулярное ядро

по принципу отрицательной обратной связи непосредственно тормозит выработку альдостерона в надпочечниках, что ведет к увеличению выведения Na^+ и воды. Эта же импульсация посредством угнетения выработки рилизинг-фактора в гипоталамусе тормозит также выработку АКТГ в передней доле гипофиза. При уменьшении выработки АКТГ уменьшается секреция кортикоидов, в том числе и альдостерона. Однако при изменении количества выводимого Na^+ осмотическое давление крови может существенно не измениться, поскольку за Na^+ следует Cl^- и вода. Снижение объема жидкости в крови и артериального давления ведет к усилению выработки ангиотензина, стимулирующего выработку альдостерона, задерживающего Na^+ и воду в организме. Влияние нескольких гормонов может быть разнонаправленным, но во всех случаях конечный результат регуляторных влияний — поддержание оптимального для метаболизма количества воды и электролитов.

Таким образом, выработка альдостерона увеличивается при 1) уменьшении содержания Na^+; 2) увеличении содержания K^+ в организме; 3) понижении АД (с помощью ренин-ангиотензина — см. п. 15.6), 4) уменьшении объема крови.

Важную роль в регуляции осмотического давления и объема жидкости в организме играют также ***натрийуретический гормон, натрийуретический фактор, плазмакинины, паратгормон, брадикинины*** (см. п. 15.4).

Роль поведенческой регуляции в содержании воды и солей в организме (***с помощью изменения количества их поступления***). Вынужденное ограничение поступления воды в организм или потеря воды при избыточном потоотделении могут привести к значительной дегидратации клеток (повышение осмоляльности) и нарушению их функций. В первую очередь страдает ЦНС — нейроны наиболее чувствительны к развивающимся при этом сдвигам (нарушается обмен веществ между клеткой и интерстицием, наблюдаются ионные сдвиги). При недостатке воды в организме выпиваемая вода очень быстро уменьшает жажду вследствие снижения потока импульсов от осморецепторов ЖКТ в питьевой центр (сенсорное насыщение). Затем вода всасывается и попадает в общий кровоток — возникает истинное насыщение — внутренняя среда организма вновь становится изотоничной.

Общая схема функциональной системы, поддерживающей на оптимальном для организма уровне количество жидкости и ее осмотическое давление, представлена на рис. 15.4.

Участие почек в регуляции АД осуществляется различными путями.

А. Регуляция АД за счет изменения количества выводимой воды из организма (диуреза).

1. *Влияние АДГ на диурез* (см. п. 15.3).

2. Влияние *ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)* на АД реализуется следующим образом. ***При снижении АД, потере ионов (в первую очередь, Na^+), при гиповолемии*** АД регулируется и за счет повышения тонуса сосудов, и за счет уменьшения количества выводимой из организма воды с мочой — комбинированная регуляторная система. ***Ренин*** вырабатывается в почке эпителиоидными клетками юкстагломерулярных аппаратов, при снижении АД секреция ренина возрастает (см. рис. 11.24). Ренин представляет собой протеазу, под действием которой от

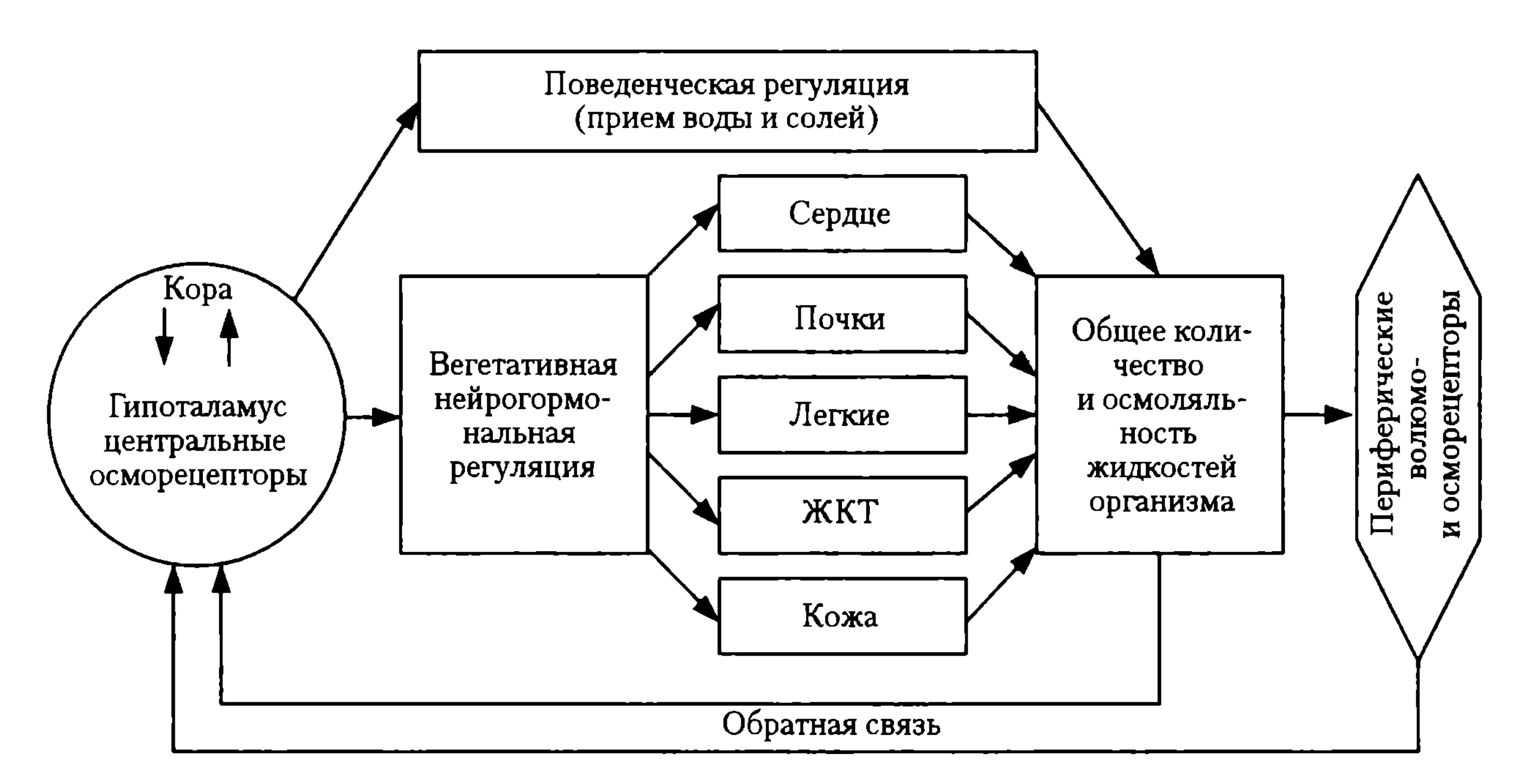


Рис. 15.4. Функциональная система, поддерживающая количество жидкости в организме и ее осмотическое давление (по К. В. Судакову, с изменениями)

α_2-глобулина крови (ангиотензиногена) отщепляется малоактивный декапептид *ангиотензин I*; последний под действием фермента крови (ангиотензиназы — ангиотензинпревращающий фактор, АПФ) превращается в активную форму — *ангиотензин II*. Это самое мощное из всех известных сосудосуживающих веществ. Он вызывает длительное и значительное сужение сосудов, вследствие чего существенно повышается АД. *Кроме того, ангиотензин II вызывает выброс альдостерона из коры надпочечников*, что ведет к задержке Na^+ и воды и к повышению АД. *При повышении АД* развиваются противоположные реакции.

3. *Выведение воды почками регулируется также за счет изменения скорости кровотока в них. При снижении АД* скорость кровотока в прямых сосудах мозгового вещества почки уменьшается, больше накапливается Na^+ и мочевины в мозговом веществе, повышается его осмоляльность, что обусловливает увеличение объема реабсорбируемой воды из собирательных трубок (уменьшение выведения воды) и подъем (нормализацию) системного АД. При повышении АД развиваются противоположные реакции. Таким образом, изменение самого АД включает механизмы, нормализующие его по принципу обратной отрицательной связи.

4. *Предсердный натрийуретический гормон* (атриопептид) выделяется клетками предсердий в большом количестве в ответ на повышение в них давления. Этот гормон увеличивает выделение хлорида натрия и воды почками, что способствует снижению АД. *При снижении АД* эффект противоположный.

5. *Роль симпатической нервной системы* в выведении воды почками. Падение АД вызывает возбуждение симпатических центров, увеличение реабсорбции NaCl, задержку воды в организме и подъем (нормализацию) системного АД (рефлексогенная зона — область каротидных клубочков и дуги аорты). *Повышение АД* вызывает противоположные реакции.

Б. Роль почки в регуляции АД *за счет сосудистых реакций* осуществляется с помощью выработки веществ, расширяющих сосуды (*простагландины*, нейтральный депрессорный липид мозгового вещества почки, кинины), что сопровождается снижением АД, либо веществ, сужающих сосуды (РААС, см. п. 15.4).

В. Ионный состав плазмы крови (Na^+, K^+, Ca^{2+}) оказывает сильное влияние на возбудимость и сократимость сердца и сосудов, а значит, и на величину АД (см. п. 11.5, 11.11). Почка, участвуя в выведении этих ионов, способствует стабилизации АД.

Роль почек в регуляции КОС реализуется двумя путями.

1. Анионы сильных кислот (фосфорной, серной и соляной) выводятся почкой с мочой в виде соответствующих соединений, например NaH_2PO_4; анионы угольной кислоты (HCO_3^-) реабсорбируются, что способствует восстановлению буферных систем крови. Сульфаты и фосфаты образуются в результате расщепления белков и нуклеиновых кислот. К нелетучим основаниям относятся, главным образом, щелочные ионы пищи (бикарбонаты) — их больше содержится в растительных продуктах питания, они тоже выводятся с мочой.

2. Нейтрализация H_2CO_3, образующейся в почках. Часть ее в виде CO_2 поступает в кровь (как во всех тканях), а часть в виде ионов H^+ секретируется в просвет канальцев нефрона в обмен на ион Na^+. Секреция ионов H^+ в просвет канальцев почки происходит в 3 раза быстрее, чем секреция их в желудке при образовании соляной кислоты. ***Часть ионов H^+ реагирует с анионами HCO_3^-***, которые попадают в канальцы нефрона постоянно с первичной мочой. Поскольку в каналец секретируются все новые и новые ионы H^+ и поступают с первичной мочой так же непрерывно ионы HCO_3^- в виде бикарбоната натрия $NaHCO_3$ ($Na^+ \Leftrightarrow HCO_3^-$), то в канальце непрерывно идет образование угольной кислоты под влиянием карбоангидразы, встроенной в щеточную каемку клеток эпителия канальца. Образовавшаяся угольная кислота распадается на углекислый газ и воду (рис. 15.5).

Ионы H^+, поступающие в просвет канальцев, взаимодействуют также с ионами $H_2PO_4^-$, которые попадают в канальцевую жидкость в составе первичной мочи и не могут выходить из ка-

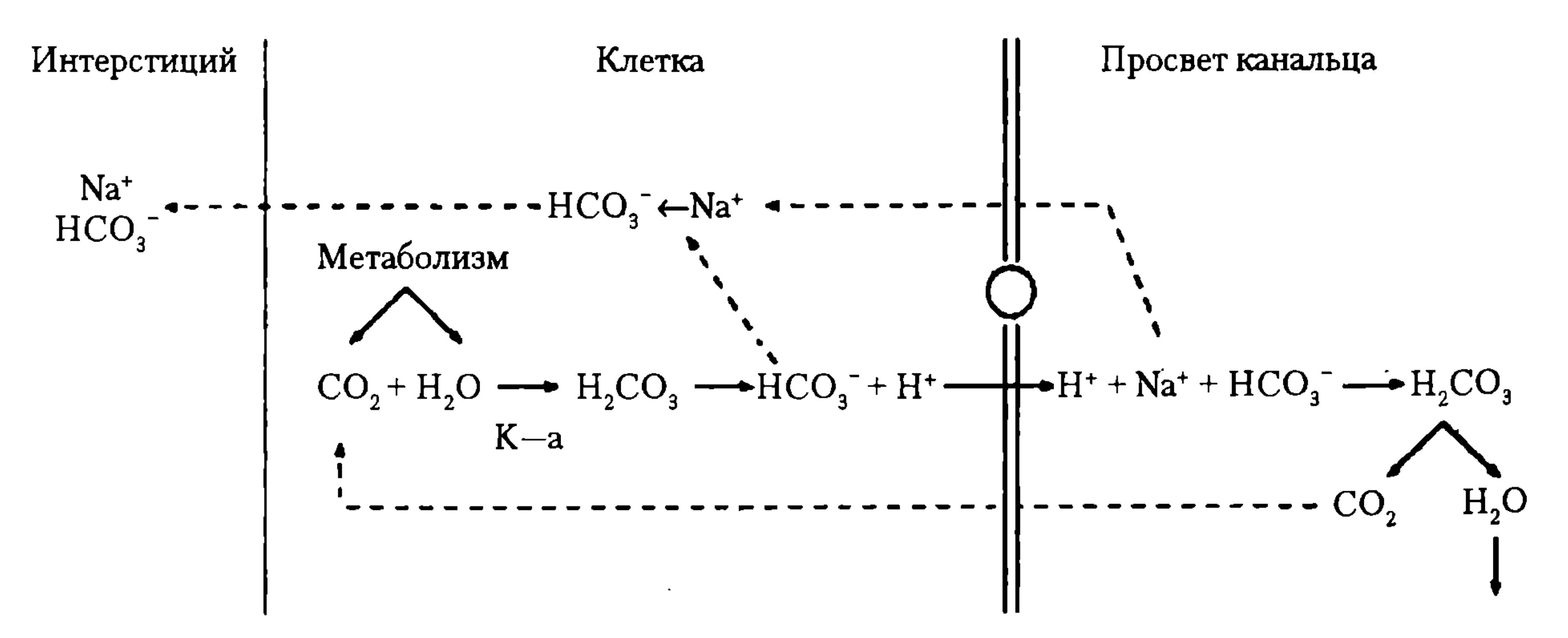


Рис. 15.5. Основной механизм поддержания постоянства pH внутренней среды организма с помощью почек

нальца через клеточную мембрану (см. рис. 15.5).

Часть ионов H^+ выводится из организма в виде иона NH_4^+, который образуется в просвете канальца, куда поступают NH_3 и H^+-ион, источником которого, как и в предыдущих реакциях, является образующаяся в клетках угольная кислота. Аммиак (NH_3) образуется в эпителиальных клетках стенки канальцев из глутамина и аминокислот (аланина, глицина) во всех отделах нефрона. Молекула NH_3, благодаря своему неполярному состоянию, хорошо растворима в липидах, поэтому свободно диффундирует сквозь клеточную мембрану в просвет канальца.

Степень активности описанных буферных систем почки в других отделах нефрона различна, хорошо она выражена в проксимальных его отделах и в дистальных.

Некоторое количество ионов H^+ выводится с мочой в свободном виде, в качестве противоиона выступает Cl^- ($H^+ + Cl^-$), что и определяет кислую реакцию мочи. Причем ее обычная реакция ($pH \approx 6$) устанавливается в основном в дистальных извитых канальцах, а также в собирательных трубках.

15.5. Состав, количество и выведение мочи

Состав мочи

Азотсодержащие продукты обмена белков. Содержание их в моче, как и некоторых других веществ, например глюкозы, характеризует состояние функции не только почек, но и некоторых других систем организма (например, наличие глюкозы в моче, т.е. глюкозурия, может быть следствием нарушения эндокринной функции поджелудочной железы). В связи с этим анализ состава мочи представляет большой клинический интерес. С мочой за сутки выделяется 25–35 г мочевины; 0,4–1,2 г азота, входящего в состав аммиака (он выделяется в виде аммонийных солей), около 0,5 г аминокислот, 0,5–1 г мочевой кислоты, 1,5 г креатинина, который образуется из КФ мышц, 3–6 г натрия, 1,5–3 г калия. Всего с мочой за сутки выделяется около 60 г органических веществ и около 20 г минеральных веществ.

В норме концентрация азотсодержащих веществ в моче составляет (ммоль/л): креатинина — 60–100, мочевины — 5, мочевой кислоты — 0,25–0,30, аммиака — 0,03–0,08 (0,6–1,3 г/ сут). Белков и глюкозы в моче в норме нет, концентрация натрия в моче и в плазме крови одинакова. Концентрация ряда веществ в моче во много раз больше, чем в плазме крови: калия — в 7 раз больше, мочевой кислоты — в 12 раз, фосфатов — в 16 раз, сульфатов — в 90 раз, мочевины — в 67 раз.

Производные продуктов гниения белков в кишечнике — фенола, индола, скатола. Эти вещества из кишечника попадают в кровь, в печени обезвреживаются путем образования парных соединений с серной кислотой, а из крови выделяются почками.

Пигменты, *образующиеся из билирубина* (он попадает сначала в кишечник, где превращается в уробилин и урохром, которые частично всасываются в кишечнике), попадают в кровь и выделяются почками, что и определяет цвет мочи. Пигментами мочи являются также окисленные в почке продукты гемоглобина. С мочой выделяются производные гормонов коры надпочечников, АДГ, эстрогенов, катехоламины, витамины, ферменты (амилаза, липаза, трансаминаза), электролиты (Na^+, K^+, Ca^{2+}).

Количество мочи

За сутки выделяется около 1–1,5 л мочи. При отсутствии АДГ в крови за сутки выводится 15 л мочи. Объем диуреза сильно зависит от температуры воздуха (при ее повышении количество выделяемой мочи уменьшается вследствие большого потоотделения), а также от времени суток — ночью диурез уменьшается. Минимальный суточный объем мочи, достаточный для выполнения экскреторной функции почек, составляет 400 мл. При этом осмотическое давление мочи огромно — до 25 атм. Дальнейшее уменьшение выделения мочи (олигурия), например при недостаточном поступлении воды в организм, приводит к нарушению выделительной функции почек.

***Плотность мочи 1,005–1,025, осмотическое давление** ее также вариабельно — чаще оно в 2–3 раза больше осмотического давления плазмы крови, величина которого составляет 7,6 атм.* Если бы моча была изотонична плазме крови, требовалось бы в 4 раза больше воды для выведения конечных продуктов обмена.

Выведение мочи

Наполнение мочевого пузыря. В процессе мочеобразования моча продвигается по всем отделам нефрона благодаря деятельности сердца, создающего фильтрационное давление около 15 мм рт. ст., под действием которого моча начинает двигаться в капсуле Шумлянского—Боумена. Градиент давления в системе «капсула — почечная чашечка» составляет 15–0 мм рт. ст. Моча из собирательных трубок по выводным протокам поступает в чашечки, а из них — в лоханку, которая обладает автоматией — периодически сокращается и расслабляется. Заполнение лоханки во время ее расслабления (диастола) длится 4 с, а опорожнение лоханки вследствие сокращения гладкой мускулатуры (систола) — 3 с, при этом порция мочи выдавливается в мочеточник. *Моча по мочеточнику движется вследствие наличия градиента давления, создаваемого систолой лоханки, и распространения по мочеточнику перистальтической волны,* которая возникает за счет автоматии гладкой мышцы мочеточника 1–5 раз в 1 мин. При этом сокращение вышележащего участка сопровождается расслаблением нижележащего на всем протяжении мочевыводящих путей.

Парасимпатическая иннервация верхней части мочеточников осуществляется из блуждающего нерва, нижней части — из тазового нерва; возбуждение парасимпатических волокон ведет к усилению сокращений стенок мочеточников.

Симпатическая иннервация мочеточников осуществляется из почечного, мочеточникового и нижнего подчревного сплетений, ее активация ведет к расслаблению мочеточников. Мочеточники входят в мочевой пузырь в косом направлении, благодаря чему образуется *клапанный аппарат,* который препятствует обратному выходу мочи в мочеточники при наполненном мочевом пузыре во время мочеиспускания, когда сокращается мускулатура мочевого пузыря и в нем повышается давление мочи.

Позыв к мочеиспусканию возникает при объеме мочи 150–200 мл. Если наполнение мочевого пузыря идет быстро, позывы к мочеиспусканию возникают чаще, так как быстрое растягивание гладких мышц вызывает более эффективное раздражение рецепторов растяжения.

Афферентные нервные волокна от мочевого пузыря идут в составе симпатических нервов и поступают в спин-

ной мозг через задние корешки нижних грудных и верхних поясничных сегментов, частично — в составе парасимпатических нервов — в крестцовые сегменты (S_2–S_4). Из спинного мозга афферентные импульсы от мочевого пузыря поступают в ствол мозга, гипоталамус, лобные доли коры большого мозга, что обеспечивает возникновение ощущений позыва к мочеиспусканию.

Эфферентные импульсы, контролирующие наполнение и опорожнение мочевого пузыря, идут от пирамидных клеток к различным структурам головного мозга и к центрам мочеиспускания в спинном мозге, далее от парасимпатического центра спинного мозга (крестцовые сегменты) — в составе тазового нерва, а от симпатического центра (1-й и 2-й поясничные сегменты) — в составе веточек нижнего подчревного сплетения. Стимулирующее влияние на сокращение мочевого пузыря парасимпатические нервные волокна реализуют с помощью М-холинорецепторов гладкой мускулатуры мочевого пузыря. Симпатические влияния реализуются посредством α-адренорецепторов, локализующихся, в основном, в области шейки мочевого пузыря, и β-адренорецепторов, которые локализованы преимущественно в теле и на дне пузыря. Активация α-адренорецепторов обеспечивает запирание мочевого пузыря, активация β-адренорецепторов ведет к расслаблению гладкой мускулатуры мочевого пузыря.

Таким образом, повышение активности симпатической нервной системы создает условия для наполнения мочевого пузыря, парасимпатической — для изгнания мочи из мочевого пузыря.

Процесс мочеиспускания произвольный. Центр коркового контроля мочеиспускания находится в первой сенсомоторной зоне на медиальной поверхности полушарий и в лимбической части коры мозга (в орбитальной области). Этим центром акт мочеиспускания может стимулироваться и тормозиться, может включаться и прерываться произвольно. Механизм произвольной регуляции мочеиспускания созревает в возрасте 1–2 лет, а в старости он может нарушаться.

Торможение симпатической нервной системы сопровождается расслаблением мускулатуры непроизвольного сфинктера (*sphincter vesicae*) — сфинктера мочевого пузыря, который образован гладкой мускулатурой. Поступление импульсов от корковых нейронов к мотонейронам крестцовых отделов спинного мозга и торможение этих нейронов ведут к расслаблению произвольного сфинктера (*sphincter uretrae*) — сфинктера мочеиспускательного канала, который образован поперечнополосатой мускулатурой. У мужчин происходит также расслабление мышечной части предстательной железы, выполняющей функцию третьего сфинктера (непроизвольного). *Активация парасимпатических нервов вызывает сокращение мускулатуры мочевого пузыря и изгнание мочи.*

15.6. Методы исследования выделительной функции почек

Важными показателями для оценки мочеобразовательной функции почек в норме и при патологии являются *объем первичной мочи и почечный кровоток.* Их можно рассчитать, определив почечный клиренс (*clearance* — очистка).

Определение объема первичной мочи *с помощью исследования клиренса какого-либо вещества.*

Почечный клиренс — *это объем плазмы крови в миллилитрах, полностью очищенной от какого-то вещества за 1 мин.* Если вещество, попавшее из крови в первичную мочу, не реабсорбируется обратно в кровь, то плазма, профильтровавшаяся в первичную мочу и возвратившаяся с помощью реабсорбции обратно в кровь, полностью очищается от этого вещества. Это вещество не должно также секретироваться и вызывать физиологических эффектов. Такими веществами, например, являются креатинин, фруктоза, полисахарид инулин ($C_6H_{10}O_5$, молекулярная масса 5200 Да). Указанные свойства этих веществ определяют равную концентрацию их в плазме крови и в первичной моче, а также равное количество в первичной и конечной моче. *Определение клиренса по инулину.* Если обозначить: $P_{ин}$ — концентрация инулина в плазме крови, C — количество первичной мочи, образовавшейся за 1 мин (клиренс по инулину), $U_{ин}$ — концентрация инулина в конечной моче, V — объем конечной мочи за 1 мин, то $P_{ин} \times C =$ $= U_{ин} \times V_{мочи}$. Отсюда:

$$C = \frac{U_{ин} \times V_{мочи}}{P_{ин}} [мл/мин].$$

У мужчин со стандартной поверхностью тела 1,73 м^2 суммарно в обеих почках образуется *в среднем 125 мл первичной мочи за 1 мин* (180 л/сут), у женщин — 110 мл, что составляет примерно 20 % плазмы крови, прошедшей через почку. В клинической практике при определении почечного клиренса вместо инулина используют креатинин. Это значительно упрощает процедуру, поскольку креатинин не надо вводить в кровь. Для поддержания же постоянной концентрации инулина или других веществ в плазме крови их необходимо постоянно (с помощью капельницы) вводить в кровь, иначе определение будет неточным.

Если клиренс какого-либо вещества больше клиренса инулина, то вещество фильтруется и дополнительно секретируется в просвет канальцев. Если клиренс этого вещества меньше клиренса инулина, то вещество после фильтрации частично реабсорбируется в канальцах. Если клиренс вещества равен клиренсу инулина, то оно выделяется только с помощью фильтрации, не реабсорбируется и не секретируется, как и инулин.

Определение почечного кровотока с помощью исследования клиренса ПАГ. Эта кислота свободно фильтруется, а другая ее часть секретируется в канальцы и обратно не реабсорбируется. В этих условиях кровь за однократное прохождение через почку полностью освобождается от используемого вещества. Клиренс такого вещества показывает почечный плазмоток (ППТ). Поскольку количество ПАГ, содержащейся в плазме крови ($P_{ПАГ}$), прошедшей через почку ($U_{ПАГ}$), равно объему ПАГ конечной мочи ($V_{мочи}$), то $P_{ПАГ} \times ППТ = U_{ПАГ} \times$ $\times V_{мочи}$. Отсюда:

$$ППТ = \frac{U_{ПАГ} \times V_{мочи}}{P_{ПАГ}}.$$

Используя показатель гематокрита (около 55 % объема крови приходится на плазму, около 45 % — на форменные элементы), легко вычислить кровоток через почку. Он равен: ППТ + объем форменных элементов, прошедших через почку за этот же промежуток времени; т.е. полученный результат необходимо увеличить на 45 %. Через обе почки проходит примерно 1,3 л крови в 1 мин. Полученный результат надо увеличить на 8 %, так как примерно 8 % ПАГ реабсорбируется в канальцах почек.

В клинической практике используется и ряд других методов, например рентгенологическое и ультразвуковое исследования. Наиболее широко практикуется исследование состава мочи, с помощью которого можно судить о функциональном состоянии почек и других систем организма. Например, появление глюкозы в моче свидетельствует о том, что она не полностью реабсорбируется в почках. Это может быть следствием избыточного содержания глюкозы в крови при нарушении выработки инсулина панкреатической железой (β-клетками островков Лангерганса). Поэтому необходимо параллельно исследовать крови. Появление белка в моче свидетельствует о воспалительном процессе или другой патологии почки.



Глаз орла видит дальше, но глаз человека видит больше.

Ф. Энгельс

Вместо понятия «анализаторы», которое в физиологию ввел И. П. Павлов, в настоящее время используют термин *«сенсорные системы»*. При этом выделяют системы зрительную, слуховую и т.д. Одной из форм психической деятельности являются ощущения, формирующиеся с помощью органов чувств.

Орган чувств — периферическое образование, воспринимающее и частично анализирующее изменения окружающей среды. Главная часть органа чувств — рецепторы с вспомогательными структурами, обеспечивающими оптимальное восприятие действующего раздражителя.

Сенсорная система (анализатор) — совокупность центральных и периферических образований нервной системы, обеспечивающих восприятие раздражителей (изменения внешней и внутренней среды организма), их анализ и участвующих в формировании ответной реакции.

16.1. Общая характеристика сенсорных систем

Согласно представлению И. П. Павлова, все сенсорные системы построены по общему принципу и каждая из них имеет *три отдела.*

Отделы сенсорных систем

Периферический отдел. Его основной частью является рецептор, *назначение которого — восприятие и первичный анализ раздражителей (изменений внешней и внутренней среды организма).* Следует отличать термин «восприятие раздражителей» от термина «восприятие» — форма психической деятельности (формирование образа предмета, явления, действующих на органы чувств). Восприятие раздражителей в рецепторах осуществляется с помощью трансформации энергии раздражителя в РП, инициирующий возникновение нервного импульса. Для рецепторов характерна специфичность, т.е. способность воспринимать определенный вид раздражителя, который они приспособились воспринимать в процессе эволюции (адекватные раздражители), на чем и основан первичный анализ.

Механизм возбуждения рецепторов. Рецепторы (окончание афферентного — чувствительного волокна или специальная рецепторная клетка) имеют рецепторные молекулы, представляющие собой интегральный белок клеточной мембраны. Действие адекватного раздражителя на рецептор вызывает

изменение конформации рецепторных молекул и, тем самым, активацию ионных каналов, в результате движения ионов формируется РП — обычно Na^+ диффундирует в клетку, K^+ — из клетки. РП за счет своего электрического поля обеспечивает возникновение ПД в первом перехвате Раньве (если это первичный рецептор). Электрическое поле РП — раздражитель для электроуправляемых ионных каналов прилежащей части нервного волокна к рецептору. *Во вторичных рецепторах* РП возникает в рецепторной клетке, синаптически связанной с окончанием дендрита афферентного нейрона. РП вызывает высвобождение в синаптическую щель медиатора, под влиянием которого на постсинаптической мембране возникает ГП (ВПСП), обеспечивающий за счет своего электрического поля возникновение ПД в нервном волокне в первом перехвате Ранвье, т.е. вблизи постсинаптической мембраны. РП и ГП являются локальными потенциалами, они способны к суммации и формируются в соответствии с законом силы. Возбуждение в синапсах ЦНС, образуемых первичными афферентными волокнами, передается с помощью глутамата (ВИП и субстанция Р — модуляторы).

Свойства рецепторов

Очень высокая возбудимость. Так, пороговая сила раздражителей, действующих на экстерорецепторы, воспринимающие физические стимулы, составляет от 2×10^{-7} до 5×10^{-18} Дж. Для возбуждения фоторецептора сетчатки достаточно одного кванта света, для обонятельного рецептора — одной молекулы пахучего вещества.

Адаптация рецепторов — это, как правило, уменьшение их возбудимости при длительном действии раздражителя (темновая адаптация фоторецепторов — это повышение их возбудимости). В широком смысле адаптация (лат. *adaptation*) — процесс приспособления организма к природным, производственным и социальным условиям. Процесс адаптации рецепторов выражается в снижении амплитуды РП, вследствие чего уменьшается частота импульсации в афферентных волокнах.

Механизмы адаптации рецепторов. Например, быстрая адаптация рецептора вибрации (тельца Пачини) обусловлена тем, что его капсула пропускает к нервному окончанию только быстро изменяющиеся параметры раздражителя и «отфильтровывает» его статические составляющие. Важным механизмом адаптации рецепторов является накопление Ca^{2+} внутри клетки при ее возбуждении, что активирует Са-зависимые калиевые каналы; выход K^+ через эти каналы препятствует деполяризации ее мембраны и, следовательно, формированию РП. Значение адаптации рецепторов заключается в том, что она уменьшает восприятие длительных, малодинамичных раздражителей, теряющих свою сигнальную роль, и защищает ЦНС от избыточной афферентной импульсации, а организм, в ряде случаев, — от неприятных ощущений.

Многие рецепторы обладают спонтанной активностью — возбуждение без действия раздражителя. Фоновая активность рецепторов в условиях физиологического покоя участвует в поддержании тонуса нервных центров ЦНС. Спонтанная активность связана со спонтанным колебанием мембранного потенциала в рецепторе, который при этом периодически достигает критического уровня деполяризации, что приводит к генерации ПД в афферентном волокне. Возбудимость таких рецепторов выше, чем рецепторов без фоновой активно-

сти, поскольку даже очень слабый раздражитель может вызвать возбуждение рецептора.

Рецепторное поле — область тела, на стимуляцию которой сенсорный нейрон отвечает формированием ПД. Сенсорный нейрон 1-го порядка — первичный афферентный нейрон, нейрон 2-го порядка локализуется в спинном мозге или в стволе мозга, 3-го порядка — в таламусе, 4-го порядка — в сенсорной коре.

Проводниковый отдел. Представляет собой совокупность всех нервных элементов, по которым проходит сигнал от рецептора до коры большого мозга; такие элементы — это афферентные (периферические) и промежуточные нейроны спинного мозга, стволовых и подкорковых структур ЦНС. Проводниковый отдел ***обеспечивает проведение возбуждения от рецепторов до коры большого мозга. В нем происходит частичная переработка информации***, при этом важную роль играет взаимодействие возбуждений различных сенсорных систем. Проведение возбуждения по проводниковому отделу осуществляется двумя афферентными путями — специфическими и неспецифическими.

Специфический (проекционный) путь — от рецептора по строго обозначенным специфическим путям с переключением на различных уровнях ЦНС: на уровне спинного и продолговатого мозга, в зрительных буграх и в соответствующей проекционной зоне коры большого мозга (сенсорной области).

Неспецифический путь формируется РФ. На уровне ствола мозга от специфического пути отходят коллатерали к нейронам РФ, к которым могут конвергировать различные афферентные возбуждения, обеспечивая взаимодействие сенсорных систем. При этом афферентные возбуждения утрачивают свою связь с определенными рецепторами, возбуждение проводится медленнее через большое число синапсов. За счет коллатералей в процесс возбуждения вовлекается гипоталамус и другие отделы лимбической системы мозга, а также двигательные центры. Все это обеспечивает вегетативный, двигательный и эмоциональный компоненты сенсорных реакций. Блокада неспецифического пути ведет к глубокому торможению и невозможности выполнения не только психической деятельности, но и двигательных произвольных реакций. Таким образом, поток афферентных импульсов — это своего рода энергия, которая обеспечивает все виды деятельности коры большого мозга.

Центральный (корковый) отдел. Согласно И. П. Павлову, в корковом отделе сенсорной системы выделяют две зоны — первичную, в которую поступают импульсы от рецепторов одного вида (зрительные, слуховые — ***от моносенсорных рецепторов к моносенсорным нейронам***), их активация сопровождается ощущениями одной модальности (свет, звук), и вторичную, которая расположена в непосредственной близости от первичной. ***Нейроны вторичной зоны преимущественно бисенсорные:*** они возбуждаются при действии двух раздражителей. Например, нейроны вторичных зон зрительной и слуховой систем реагируют на свет и на звук.

Корковые концы сенсорных систем называют также сенсорными зонами, которые, как отмечалось выше, не являются строго ограниченными участками, они перекрывают друг друга. Эти особенности строения центрального отдела обеспечивают взаимодействие различных сенсорных систем и процесс компенсации нарушенных функций. При этом афферентное возбуждение посту-

пает и в ассоциативные области коры большого мозга (*третичные сенсорные зоны*). Взаимодействие возбуждений первичной, вторичной и третичной зон обеспечивает формирование соответствующих ощущений. Именно поэтому *на уровне коркового отдела осуществляются высший анализ и синтез афферентных возбуждений, обеспечивающих полное представление об окружающей среде.*

Анализ заключается в том, что с помощью возникающих ощущений организм различает действующие раздражители (свет, звук и т.д. — вид раздражителя, качественная характеристика) и определяет силу (количественная характеристика), время и место — пространство, на которое действует раздражитель (его локализацию: источник звука, света, запаха) — тонкие характеристики отдельных раздражителей и их свойств (например, высота звука, сила и др.). При этом особую роль играют нейроны-детекторы, обнаруженные впервые в сетчатке лягушки. Нейрон-детектор дает максимальную импульсацию только при *определенной ориентации* световой полоски или решетки; при другой ориентации нейрон или не реагирует, или импульсация выражена слабо (Хьюбел Д. и Визел Т., 1981; за эти исследования они получили Нобелевскую премию). Обнаружены нейроны, реагирующие только на движущийся объект.

Следует, однако, отметить, что ориентационная избирательность имеется у рецепторов. Например, тельца Пачини, рецепторы сетчатки легче возбуждаются при действии раздражителя под определенным углом. По-видимому, ориентационная избирательность определяется генетической связью рецепторов с нейронами.

Синтез заключается в восприятии и формировании ответной реакции (избавление от раздражителя, стремление к нему и т.п.).

Восприятие — это формирование образа объекта или явления, действующих на органы чувств. При этом возможны два варианта. Первый вариант восприятия — *узнавание объекта*, явления в целом по совокупности отдельных характеристик раздражителя. *Узнавание достигается с помощью сличения поступающей в данный момент информации об объекте, явлении со следами памяти, с помощью которой закодирован образ.* Без сличения ощущений со следами памяти узнавание невозможно. Известны случаи, когда у слепых от рождения зрение появлялось в подростковом возрасте. В описании одного из таких случаев сообщается, что девушка, обретшая зрение лишь в 16 лет, не могла с помощью зрения узнать предметы, которыми она многократно пользовалась ранее. Но стоило ей взять в руки какой-то из этих предметов, как она с радостью называла его.

Формирование образа объекта и явления, встретившихся впервые, — это второй вариант восприятия. В данном случае формируется новый образ благодаря взаимодействию нескольких сенсорных систем. Но и при этом идет сличение поступающей информации со следами памяти о других подобных объектах или явлениях. Поступившая в виде нервных импульсов информация кодируется с помощью механизмов долговременной памяти, поэтому при повторном наблюдении этого объекта или явления организм их узнает. Совокупность всех процессов, происходящих в сенсорных системах, обеспечивает формирование субъективного образа реально существующего мира.

Классификация сенсорных систем

Одним из вариантов является классификация по пяти органам чувств —

зрение, слух, вкус, обоняние и осязание. Однако в реальной действительности органов чувств значительно больше. В частности, чувство осязания включает ощущение прикосновения, чувство давления, вибрации, мышечное чувство, температурное чувство, щекотки. Есть ощущение положения тела в пространстве, голода, жажды, полового влечения (либидо), боли. Таким образом, сенсорных систем в реальной действительности значительно больше, чем принято считать. Существует несколько классификаций сенсорных систем по разным признакам. *Предлагаем выделить четыре основные группы сенсорных систем по их роли (значению) в жизнедеятельности организма.*

1. Сенсорные системы внешней среды. Воспринимают и анализируют изменения окружающей среды (зрительная, слуховая, тактильная, температурная, обонятельная и вкусовая системы).

Роль этих систем — познание внешнего мира, приспособление к окружающей среде, поддержание тонуса ЦНС, что возможно благодаря импульсации, возникающей при действии раздражителей на рецепторы. Сенсорные системы внешней среды — это многоканальная система связи с окружающим миром. С помощью этих сенсорных систем организм познает свойства предметов и явлений окружающей среды, полезные и негативные стороны их воздействия на организм.

2. Сенсорные системы внутренней среды. Воспринимают и анализируют изменения внутренней среды организма, показателей деятельности различных органов. Существенные изменения некоторых показателей внутренней среды организм может воспринимать субъективно в виде ощущений (жажда, голод). Они формируются на основе биологических потребностей. Имеется несколько этих систем со специфическими рецепторами:

1) химизма внутренней среды (например, воспринимается недостаток глюкозы, аминокислот);
2) осмотического давления (осморецепторы);
3) количества жидкости (волюморецепторы);
4) наполнения полых внутренних органов (рецепторы растяжения).

3. Сенсорные системы положения тела. Воспринимают и анализируют изменения положения тела в пространстве и частей тела относительно друг друга. Эти системы играют важную роль в регуляции мышечного тонуса и поддержании с его помощью естественной позы, в восстановлении нарушенной позы, в координации движений. К данным системам следует отнести *вестибулярную и проприоцептивную*. Поскольку организм оценивает положение тела в пространстве и частей тела относительно друг друга, эта импульсация доходит до сознания и воспринимается субъективно в виде ощущений («темное чувство», по выражению И. М. Сеченова).

4. Сенсорная система боли. Эту систему следует выделить, учитывая ее особую роль — информирование о повреждающих действиях на организм и патологических процессах. Она включает две части: сенсорную, формирующую болевые ощущения, и обезболивающую, угнетающую неприятные ощущения.

Боль — это неприятное, в виде страдания ощущение, возникающее в результате действия на организм сверхсильного раздражителя, развития патологического процесса или кислородного голодания тканей.

16.2. Свойства сенсорных систем и приспособление организма к окружающей среде

Сенсорные системы обеспечивают весьма тонкое приспособление организма к окружающей среде и познание последней, что достигается благодаря специфичности свойств и взаимодействию этих систем.

Свойства сенсорных систем

Высокая чувствительность сенсорных систем к адекватному раздражителю обеспечивает восприятие очень слабых раздражителей. Все отделы сенсорной системы, и прежде всего рецепторы, обладают чрезвычайно высокой возбудимостью. Так, фоторецепторы сетчатки могут возбуждаться при действии лишь нескольких квантов света, обонятельные рецепторы информируют организм о появлении единичных молекул пахучих веществ. Однако отнюдь не любое возбуждение рецепторов вызывает ощущение. Учитывая это, при рассмотрении данного свойства анализаторов необходимо вместо термина «возбудимость» использовать термин «чувствительность», поскольку его оценивают по возникновению ощущений.

Адаптация сенсорных систем к постоянной силе длительно действующего раздражителя заключается, в основном, в понижении абсолютной и повышении дифференциальной чувствительности. Это свойство присуще всем отделам сенсорной системы, но наиболее ярко оно выражено у рецепторов и заключается в изменении не только их возбудимости и возбуждении, но и показателей *функциональной мобильности*, т.е. в изменении числа функционирующих рецепторных структур (П. Г. Снякин). В проводниковом отделе и в коре адаптация проявляется в уменьшении числа соответственно активированных волокон и нервных клеток. В основе адаптации отдельных рецепторов лежат биофизические механизмы, проявляющиеся в снижении проницаемости клеточной (рецепторной) мембраны для ионов Na^+ и в облегчении ее проницаемости для ионов K^+, что сказывается на развитии ГП, который снижается, а затем полностью исчезает в процессе адаптации (механизмы те же, что и при аккомодации возбудимой ткани).

Сенситизация — это повышение чувствительности сенсорных систем. Наблюдается при увеличении тироксина в крови, при возбуждении симпатической нервной системы, выбросе катехоламинов надпочечниками, в условиях действия слабых раздражителей (например, темновая адаптация системы зрения, повышение чувствительности системы слуха при действии звука в тишине). Это свойство, наряду с высокой чувствительностью и адаптацией сенсорных систем, повышает и разрешающую способность — организм приспосабливается к восприятию как очень слабых, так и сильных раздражителей (широкий диапазон).

Инерционность сенсорных систем — отставание возникновения ощущений от начала действия раздражителя и сохранение ощущений после выключения раздражителя. Латентное время возникновения ощущений определяется латентным периодом возбуждения рецепторов и временем, необходимым для перехода возбуждения с одного нейрона на другой в синапсах, временем возбуждения РФ и генерализации возбуждения в коре большого мозга. Сохранение на некоторый период времени ощущений после выключения

раздражителя объясняется явлением последействия в ЦНС — в основном циркуляцией возбуждения (подробнее — см. п. 6.5). Так, зрительное ощущение не возникает и не исчезает мгновенно. Латентный период зрительного ощущения равен 0,1 с, время последействия (последовательные образы) — 0,05 с. Быстро следующие одно за другим световые раздражения (мелькания) могут давать ощущение непрерывного света (феномен «слияния мельканий»). Максимальная частота вспышек света, которые воспринимаются еще раздельно, называется критической частотой мельканий. Она тем больше, чем сильнее яркость стимула и выше возбудимость ЦНС, и составляет 20–24 мельканий в 1 с. Наряду с этим, если два неподвижных стимула последовательно с интервалом 20–200 мс проецировать на разные участки сетчатки, возникает ощущение движения объекта («фи-феномен»). Эти два феномена — «слияние мельканий» и «фи-феномен» — лежат в основе *кинематографии*. В силу инерционности восприятия зрительное ощущение от одного кадра длится до появления другого, отчего и возникает иллюзия непрерывного движения.

Системный механизм восприятия значительно улучшает оценку действующих на органы чувств объектов и явлений, а иногда сопровождается и угнетением возбуждения сенсорной системы.

Некоторые авторы выделяют понятие «*системный механизм восприятия*», имея в виду активный целенаправленный, субъективный, образный характер восприятия с помощью *акцептора восприятия*.

С нашей точки зрения, системный механизм восприятия заключается в другом — во взаимодополнении и взаимовлиянии сенсорных систем и в зависимости от функционального состояния организма.

Взаимодополнения выражаются в дополнительной оценке действующих на организм раздражителей с помощью различных сенсорных систем. Благодаря этому формируется целостное представление о предметах и явлениях внешнего мира. Например, качество дольки лимона оценивается с помощью зрительной, обонятельной, тактильной и вкусовой систем. При этом формируется представление как об отдельных качествах — цвете, консистенции, запахе, вкусе, так и о свойствах объекта в целом, т.е. создается определенный целостный образ воспринимаемого объекта.

Взаимовлияния сенсорных систем выражаются в изменении возбуждаемости одной системы при возбуждении другой и проявляются либо в *понижении*, либо в *повышении их возбудимости*. Например, прослушивание музыки способно вызвать обезболивание при стоматологических процедурах (сверлении, шлифовке, экстракции зуба) — аудиоаналгезия, шум ухудшает зрительное восприятие, при слабом освещении хуже воспринимается речь; яркий свет повышает восприятие громкости звука и понимание речи. Взаимовлияния сенсорных систем могут проявляться на различных уровнях. Особенно большую роль в этом играет кора большого мозга и РФ. В основе взаимовлияния на возбудимость сенсорных систем лежит процесс формирования двух доминантных очагов возбуждения и взаимодействие их. *Кроме того, взаимовлияния реализуются посредством активации нейронов вторичных сенсорных зон*, которые являются преимущественно бисенсорными. Например, человек лучше слышит при ярком свете потому, что под действием света возбуждаются бисенсорные нейроны вторичной сенсорной зоны системы слуха.

Восприятие зависит *также от функционального состояния организма* (*доминирующей мотивации*, П. К. Анохин). Например, количество функционирующих вкусовых почек языка натощак высокое, но уменьшается до 50 % после приема пищи (гастролингвальный рефлекс по П. Г. Снякину).

При утрате одной из систем *может повыситься чувствительность другой*. Например, у слепых повышается чувствительность системы слуха. Такие люди могут определить местоположение крупных предметов и обойти их, если нет посторонних шумов. Это возможно благодаря отражению звуковых волн от находящегося впереди объекта.

Таким образом, сенсорные системы, благодаря всем рассмотренным их свойствам и взаимодействию, обеспечивают тонкое познание внешнего мира и приспособление к окружающей среде.

16.3. Критерии для оценки чувствительности сенсорных систем и регуляция их деятельности

Критерии чувствительности. Порог ощущения (абсолютный порог) — минимальная сила раздражения, вызывающая такое возбуждение сенсорной системы, которое воспринимается субъективно в виде ощущения. Пороговая сила стимула, которая воспринимается организмом, очень мала. Например, организм способен различать звуковые явления, возникающие при смещении молекул воздуха всего на 10 пм (10^{-11} м). Интенсивность такого звука равна примерно одной тримиллионной ватта на квадратный метр!

Порог различения (дифференциальный порог) — минимальное изменение силы действующего раздражителя, воспринимаемое субъективно в виде изменения интенсивности ощущения. Эту закономерность установил Э. Вебер в опыте с определением по ощущению испытуемого силы давления на ладонь. Оказалось, что при действии груза весом 100 г для ощущения прироста давления необходимо добавить груз 3 г, при действии груза 200 г — 6 г, 400 г — 12 г и т.д. При этом отношение прироста силы раздражения (ΔI) к силе действующего раздражителя (I) есть величина постоянная: $\Delta I / I =$ const.

У разных сенсорных систем эта величина различна, в данном примере она равна примерно $^1/_{30}$. Подобная закономерность наблюдается и при уменьшении силы раздражителя.

Интенсивность ощущений также может служить критерием чувствительности сенсорной системы, поскольку интенсивность ощущения, возникающего при одной и той же силе раздражителя, зависит от возбудимости самой системы на всех ее уровнях. Эту закономерность изучил Г. Фехнер, показавший, что интенсивность ощущения прямо пропорциональна логарифму силы раздражения. Данная закономерность выражается формулой:

$$E = a \log I + b,$$

где E — интенсивность ощущений; a и b — константы (различны для разных анализаторов); I — сила действующего раздражителя.

Законы Вебера и Фехнера недостаточно точны, особенно при малой силе раздражителя. При том, что психофизические методы исследования страдают некоторой неточностью, они широко используются при исследованиях анализаторов в практической медицине, например, при определении остроты зрения, слуха, обоняния.

Регуляция деятельности сенсорных систем осуществляется на всех уровнях.

Местные механизмы *саморегулирования на уровне рецепторов*. Благодаря разветвлениям чувствительных волокон, возбуждение от рецепторов распространяется не только ортодромно по афферентному волокну в ЦНС, но и по разветвлениям этого волокна (антидромно по типу аксон-рефлекса) и поступает к соседним рецепторам (рис. 16.1). Вследствие этого при раздражении и возбуждении одних рецепторов в соседних рецепторах может возникать торможение, что повышает точность восприя-

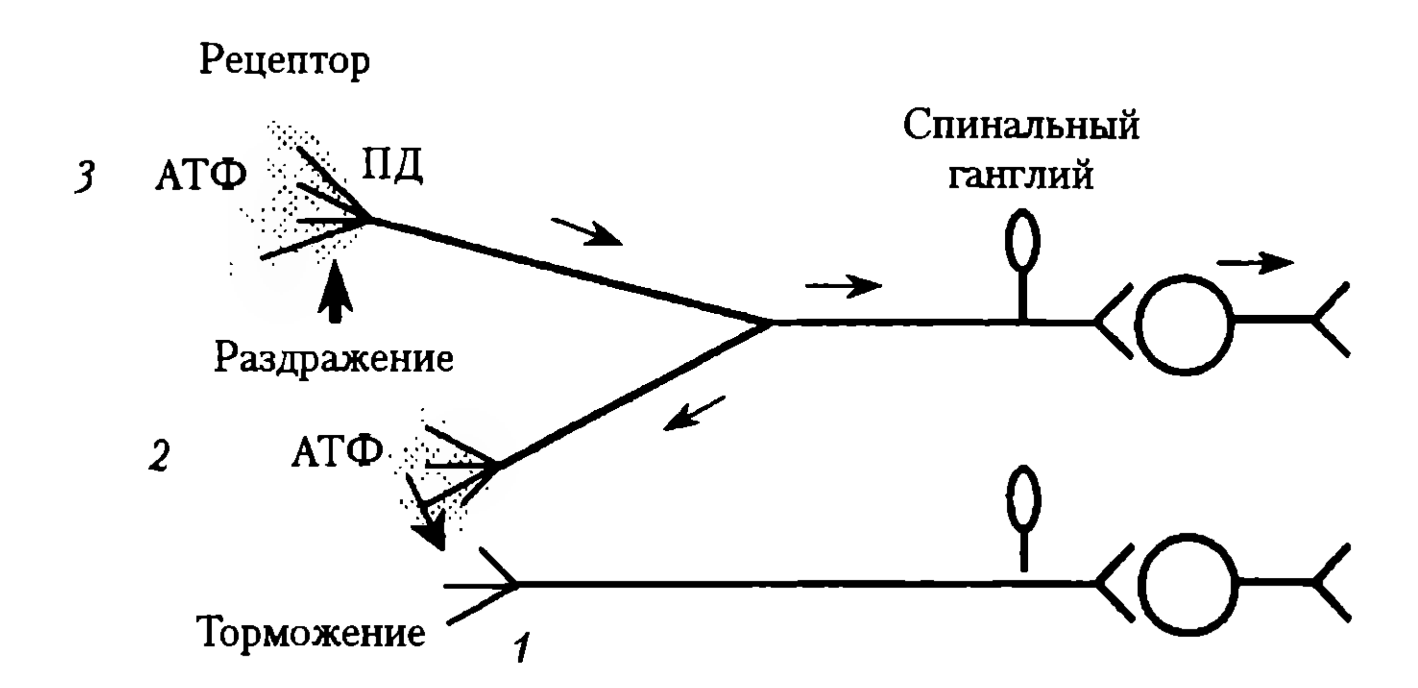


Рис. 16.1. Торможение сенсорных рецепторов (*1*) с помощью АТФ, выделяющейся из соседних рецепторов (*2*) под влиянием импульсов, распространяющихся антидромно при раздражении рецепторов (*3*) разветвлений дендрита афферентного нейрона

тия локализации действия раздражителя. В коже, например, это осуществляется с помощью АТФ, которая освобождается из соседних нервных окончаний (см. рис. 16.1). Таким образом, каждый стимул не только возбуждает тот или иной рецептор, но и организует функциональное поле рецепторов, которому, в отличие от анатомического рецептивного поля, присуща динамичность.

Возбудимость рецепторов повышается *под влиянием симпатической нервной системы и катехоламинов.*

Активность рецепторов регулируется *без изменения их возбудимости* также *с помощью вспомогательных механизмов.* Так, возрастание импульсации в γ-эфферентной системе ведет к повышению активности мышечных рецепторов (см. п. 6.13) расширение или сужение зрачка — к изменению активности рецепторов сетчатки за счет изменения величины светового потока, падающего на сетчатку; изменение натяжения барабанной перепонки и фиксация слуховых косточек изменяют число возбужденных слуховых рецепторов.

Центральные механизмы *регуляции чаще носят тормозной характер.* В частности, латеральное торможение осуществляется между соседними сенсорными нейронами проводникового отдела в ЦНС. Оно способствует ограничению афферентации от других рецептивных полей. Эфферентные тормозные влияния реализуются через нисходящие пути от более высоких уровней сенсорной системы к нижележащим уровням. Особенно большое биологическое значение имеет латеральное пресинаптическое торможение для ноцицептивного раздражения, ослабляя болевые реакции организма. ***Возвратное торможение ограничивает верхний*** предел частоты импульсов в нейронах при усилении раздражения рецепторов и увеличении частоты импульсов на входе.

Корковые влияния на возбудимость сенсорной системы осуществляются соматосенсорной и двигательной областями коры и наблюдаются в разных вариантах. Так, угнетение сенсорной функции — при эмоционально-напряженной деятельности, например, у студентов во время экзамена. *Предварительная психологическая настройка* (сосредоточение внимания, определенная установка) в исследованиях на студентах повышала разрешающую способность зрительного анализатора. На это оказы-

вало влияние поощрение испытуемых и — в меньшей степени — наказание. Существенное влияние на возбудимость анализаторов оказывает доминирующая мотивация. Так, в состоянии голода вкусовые рецепторы активно настроены на восприятие, а после приема пищи происходят процессы их демобилизации и снижение чувствительности вкусовых рецепторов к адекватным вкусовым раздражителям.

16.4. Кодирование информации в нервной системе

Понятие о кодировании. Следует отметить, что кодирование осуществляется во всех отделах анализаторов. При этом афферентная импульсация, хотя она и поступает в виде только ПД, но несет огромный объем информации, которая кодируется с помощью специальных механизмов.

Кодирование — это процесс преобразования информации в условную форму (код), удобную для передачи по каналу связи. Любое преобразование информации в отделах сенсорной системы является кодированием. Так, в слуховом анализаторе механическое колебание перепонки и других звукопроводящих элементов на первом этапе преобразуется в РЦ, который обеспечивает выделение медиатора в синаптическую щель и возникновение ГП, в результате действия электрического поля которого в афферентном волокне возникает нервный импульс. ПД достигает следующего нейрона, в синапсе которого электрический сигнал снова превращается в химический — многократно меняется код. Следует отметить, что ни на одном уровне анализаторов не происходит восстановления стимула в его первоначальной форме. Этим физиологическое кодирование отличается от большинства технических систем связи, где сообщение, как правило, восстанавливается в первоначальном виде.

Роль специфической структурно-функциональной организации ЦНС в кодировании заключается в том, что она обеспечивает преимущественное распространение возбуждения между определенными отделами ЦНС и частями тела организма с помощью «меченой линии».

«Меченая линия» — это совокупность нейронов, проводящих возбуждение к определенной зоне коры большого мозга или от коры большого мозга к определенным нижележащим отделам ЦНС, в том числе и к мотонейронам. «Меченая линия» является элементом пространственной (топологической) организации ЦНС и организма в целом, что определяется как картирование. Соматотопические карты — группы сенсорных нейронов, получающих информацию от определенных областей поверхности тела, а также это группы нейронов, посылающих импульсы к определенным частям тела.

Коды нервной системы. Универсальным кодом является *нервный импульс*, который распространяется по нервным волокнам. Передача сигнала от одной клетки к другой во всех отделах анализатора осуществляется с помощью химического кода — *медиатора*. Для хранения информации в ЦНС кодирование осуществляется с помощью биохимических процессов и *структурных изменений* в нейронах (механизмы памяти).

Кодируемые характеристики раздражителя. В сенсорных системах кодируется *качественная характеристика раздражителя (его*

вид), сила раздражителя, время его действия, а также *пространство*, т.е. место действия раздражителя на организм, и локализация его в окружающей среде. Поскольку в кодировании характеристик раздражителя участвуют все отделы сенсорной системы, рассмотрим процессы кодирования в каждом отделе сенсорной системы.

Кодирование в периферическом отделе

Кодирование качества (вида) раздражителя осуществляется за счет специфичности рецепторов — способности воспринимать раздражитель определенного вида, который он приспособился воспринимать в процессе эволюции (адекватный раздражитель). Так, световой луч возбуждает только рецепторы сетчатки, другие рецепторы (обоняния, вкуса, тактильные и т.д.) на него не реагируют, что и обеспечивает организму способность отличать один вид раздражителя от другого.

Сила раздражителя кодируется величиной РП и, следовательно, изменением частоты импульсов, возникающих в окончании чувствительного нервного волокна при изменении силы действующего раздражителя. В конечном итоге от силы раздражителя зависит общее число импульсов, возникающих в единицу времени. *Это так называемое частотное кодирование*. Как правило, с увеличением силы стимула возрастает число импульсов, возникающих в нервном окончании, и наоборот. *При изменении силы раздражителя может изменяться также и число возбужденных рецепторов. Кроме того, кодирование силы раздражителя может осуществляться различной величиной латентного периода (латентное кодирование)*. Обычно чем сильнее раздражитель, тем короче латентное время возбуждения рецептора (подробнее — см. п. 5.1).

Кодирование пространства. Локализация действия раздражителя кодируется тем, что возбуждаются только те рецепторы, на которые действуют раздражители, при этом рецепторы различных участков тела посылают импульсы в определенные зоны коры большого мозга, — в этом и заключается пространственное кодирование. Пространство на теле организма кодируется также величиной площади, на которой возбуждаются рецепторы. Например, мы легко определяем, острым или тупым концом карандаш касается поверхности нашей кожи. Некоторые рецепторы легче возбуждаются при действии на них раздражителя под определенным углом (тельца Пачини, рецепторы сетчатки, волосковые рецепторы вестибулярного аппарата), что является оценкой направления действия раздражителя на рецептор. Для раздельного восприятия двух раздражителей необходимо, чтобы между возбужденными рецепторами находился хотя бы один невозбужденный.

Время действия раздражителя кодируется тем, что рецепторы начинают возбуждаться с началом действия на них раздражителя и прекращают возбуждаться сразу после выключения раздражителя (*временное кодирование*). Следует, однако, заметить, что время действия раздражителя кодируется недостаточно точно во многих рецепторах вследствие быстрой их адаптации и прекращения возбуждения при постоянно действующей силе раздражителя. Причем скорость адаптации различных рецепторов неодинакова (как рецепторов различных видов, так и рецепторов одного вида). Эта неточность частично компенсируется за счет наличия on-, off-рецепторов, возбуждающихся соответственно при включении или вы-

ключении действия раздражителя, что свойственно быстроадаптирующимся рецепторам. При длительно действующем раздражителе, когда происходит адаптация рецепторов, теряется некоторое количество информации о стимуле — его силе и продолжительности, но при этом развивается сенситизация рецептора к изменению действующего стимула. Усиление стимула действует на адаптированный рецептор как новый раздражитель, что также отражается в изменении частоты импульсов, идущих от рецепторов, и оценивается в вышележащих отделах сенсорной системы.

В целом рецепторы обеспечивают формирование структуры ответа, который поступает в проводниковый отдел анализатора (частота импульсов, формирование их в пачки, число импульсов в пачке, интервалы между пачками и отдельными импульсами в пачке). В структуре ответа закодированы все характеристики действующего раздражителя (вид, сила, пространство и время), а также все его оттенки (например, высота звука, сплошной или прерывистый звук).

Кодирование в проводниковом отделе *осуществляется только на «станциях переключения»*, т.е. при передаче сигнала от одного нейрона к другому, где происходит смена кода. В нервных волокнах информация не кодируется, они исполняют роль проводов, по которым передается информация, закодированная в рецепторах или поступающая от различных нейронов в ЦНС к другим клеткам.

Импульсы в отдельном нервном волокне формируются в пачки (паттерны), между которыми могут быть различные интервалы, в пачках — различное *число импульсов*, между отдельными пачками — различные интервалы. Все это отражает характер закодированной в рецепторах информации — *определенная структура ответа*, или — результат переработки информации в нервном центре. В нервном стволе при этом может изменяться также *число возбужденных нервных волокон*, что определяется изменением числа возбужденных рецепторов или нейронов на предыдущем переходе сигнала с одного нейрона на другой. На «станциях переключения», например в таламусе, информация кодируется, во-первых, за счет *изменения объема импульсации на входе и выходе*, а во-вторых, за счет *пространственного кодирования*, т.е. связи определенных нейронов с определенными рецепторами. Следует отметить, что чем сильнее раздражитель, тем большее число нейронов возбуждается. Однако по мере поступления импульсов к вышележащим отделам ЦНС уменьшается частота разрядов нейронов, и длительная импульсация превращается в короткие пачки импульсов (паттерны). Продолжительность разряда большинства нейронов уже не соответствует длительности стимула. В таламусе начинают формироваться ощущения, что является началом субъективного анализа и синтеза действующих на организм раздражителей.

В проводниковом отделе анализатора имеются нейроны, возбуждающиеся не только при появлении стимула, но и при его выключении, что, естественно, также связано с активностью рецепторов и результатом взаимодействия самих нейронов. Нейроны, получившие название «детекторы», избирательно реагируют на тот или иной параметр стимула, например на стимул, движущийся в пространстве, или на светлую либо темную полоску, расположенную в определенной части поля зрения. Количество таких нейронов, которые лишь частично отражают свойства стимула, возрас-

тает на каждом последующем уровне анализатора, поэтому структура ответа в нейронах (импульсация) не соответствует структуре ответа в рецепторах. Но в то же время на каждом последующем уровне анализатора имеются нейроны, дублирующие свойства нейронов предыдущего отдела, что создает основу надежности функции анализаторов. Наряду с возбуждением, в сенсорных ядрах происходит и торможение. Тормозные процессы осуществляют фильтрацию и дифференциацию сенсорной информации, а также обеспечивают ее контроль, позволяющий устранять несущественные, неприятные, избыточные сигналы, т.е. снижают шум и изменяют соотношение спонтанной и вызванной активности нейронов, предотвращают возбуждение латеральных нейронов (импульсы поступают по «меченой линии»). Такой механизм реализуется за счет разновидностей торможения (латерального, возвратного) в процессе восходящих и нисходящих влияний. Однако главным фактором, обеспечивающим распространение возбуждения по «меченой линии», является специфичность сенсорных путей для передачи сигнала одного вида (например, свет, звук) вплоть до коры большого мозга. Вследствие переработки информации на «станциях переключения» проводникового отдела анализатора, в корковый отдел поступает сильно измененная в количественном и качественном (образование паттернов) отношении импульсация.

Нейроны проводникового отдела анализатора, как и коры, обучены в фило- и онтогенезе распознавать вид раздражителя и структуру ответа, зависящую от характера раздражителя.

Кодирование в корковом отделе характеризуется тем, что электрофизиологические процессы (кратковременная память) вызывают нейрохимические реакции в нейронах (промежуточная память), которые, в свою очередь, вызывают структурные изменения в нейронах — информация кодируется с помощью синтеза белка (долговременная память).

Кодирование с помощью *электрофизиологических процессов* является пространственно-временным — нервные импульсы вначале поступают (через 9–15 мс после раздражения рецепторов) в первичную сенсорную зону, где локализуются моносенсорные нейроны, возбуждающиеся только при действии одного раздражителя, например света (корковый конец анализатора, проекционная зона). Затем последовательно (во времени) спустя несколько миллисекунд импульсация поступает в виде другой структуры ответа через ассоциативные ядра таламуса во вторичную сенсорную зону, где локализуются преимущественно бисенсорные нейроны, реагирующие, как правило, на два вида раздражителя, например на свет и звук. Значительно позже (через 70–100 мс) возбуждение поступает в ассоциативную кору (третичная зона), где локализуются полисенсорные нейроны (реагирующие на несколько раздражителей). В ассоциативную кору возбуждение поступает посредством коллатералей специфических сенсорных путей и через РФ. При этом происходит активация всей коры, на ЭЭГ наблюдается десинхронизация ритма, возникает ощущение, т.е. осознание действующего сигнала, через 300–500 мс от начала его действия. В коре большого мозга осуществляются высший анализ и синтез поступившей информации (п. 19.1).

В коре большого мозга наиболее важные в функциональном отношении участки рецептивных зон занимают

больше пространства. Примером пространственного кодирования в коре является позиционное кодирование. Например, в зрительной коре возбуждается небольшая группа нейронов при действии в поле зрения световой полоски определенного размера и ориентации.

В коре нейроны обучены в фило- и онтогенезе воспринимать и распознавать структуру ответа рецепторов на раздражитель, в результате чего формируются специфические ощущения. При более коротких ответах в коре информация перерабатывается и усваивается на подсознательном уровне.

16.5. Система зрения

Система зрения — это совокупность структур, обеспечивающих восприятие света (электромагнитных волн длиной 390–760 нм). Человек получает с ее помощью 80–90 % осознаваемой информации об окружающем мире.

Периферический отдел системы зрения — фоторецептор, локализующийся в глазу (орган зрения, который включает также часть проводникового отдела и вспомогательные структуры) (рис. 16.2).

Вспомогательные структуры. Оптическая система — слезная жидкость, роговица, водянистая влага, хрусталик, стекловидное тело. Обеспечивает фокусирование световых лучей на сетчатке и формирование в области ее центральной ямки перевернутого изображения рассматриваемых зрительных объектов.

Глазодвигательный аппарат — наружные мышцы глазного яблока (четыре прямые и две косые), подниматель верхнего века и орбитальная мышца; внутренние мышцы глаза обеспечивают фиксацию, поворот глаз и установку зрительных осей.

Защитные органы включают веки, ресницы, конъюнктива, слезный аппа-

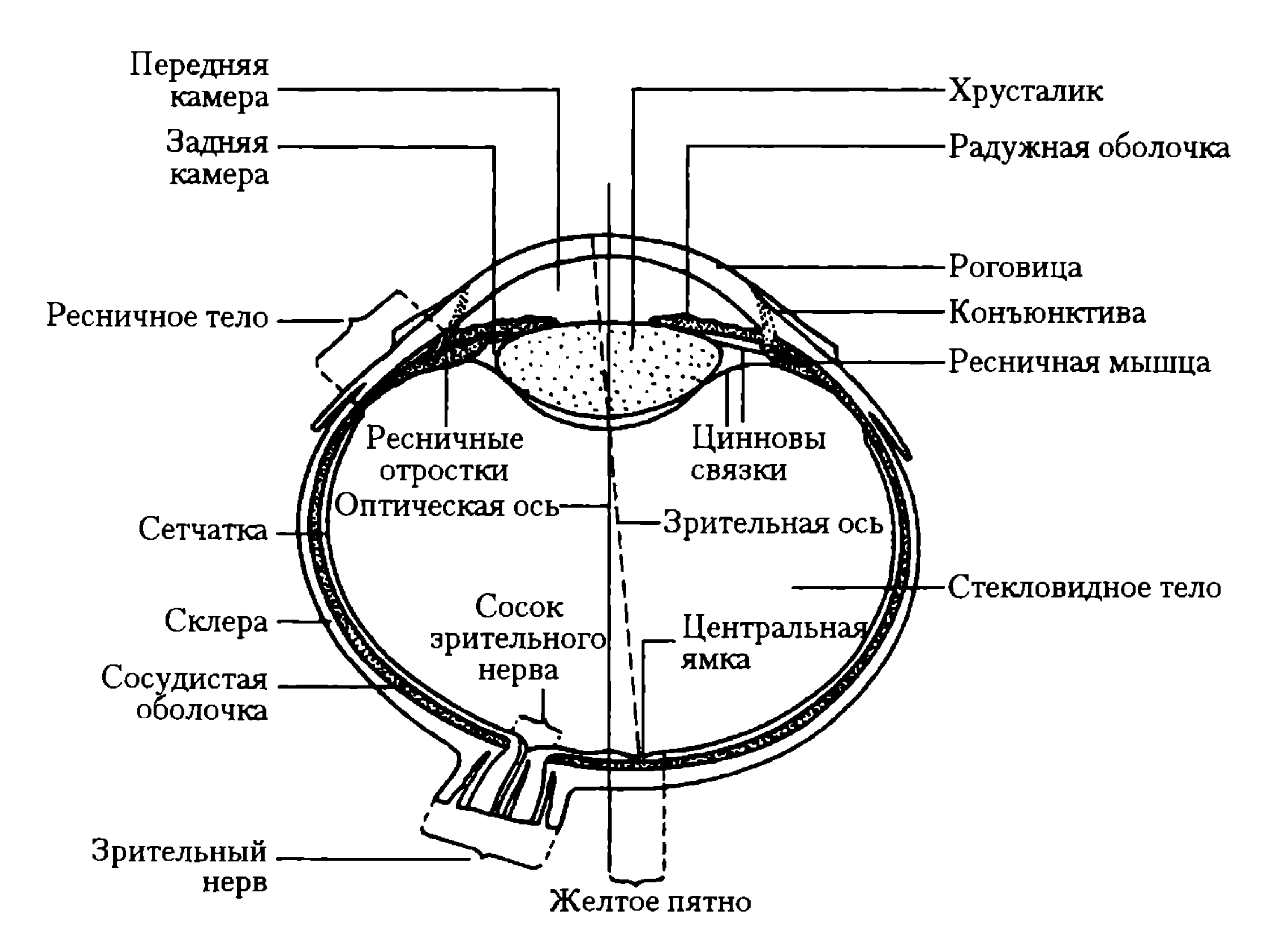


Рис. 16.2. Орган зрения

рат, фасции глазницы. Обеспечивают защиту глаз, увлажнение и питание роговицы.

Рецепторный отдел зрительного анализатора состоит из четырех видов фоторецепторов: один вид палочек и три — колбочек. Рецепторный слой сетчатки прилежит к слою клеток пигментного эпителия (рис. 16.3). Всего в сетчатке выделяют 10 слоев, и кванты света могут достигнуть фоторецепторов, только пройдя через слои сетчатки, расположенные кпереди от рецепторного слоя (за исключением области центральной ямки, где все эти слои «сдвинуты», и свет сразу попадает на колбочки, составляющие основу этой части сетчатки). В каждом глазу насчитывается около 110–125 млн палочек (расположена на периферии сетчатки) и 6–7 млн колбочек. Палочки имеют более высокую световую чувствительность и обеспечивают сумеречное зрение, колбочки — дневное зрение.

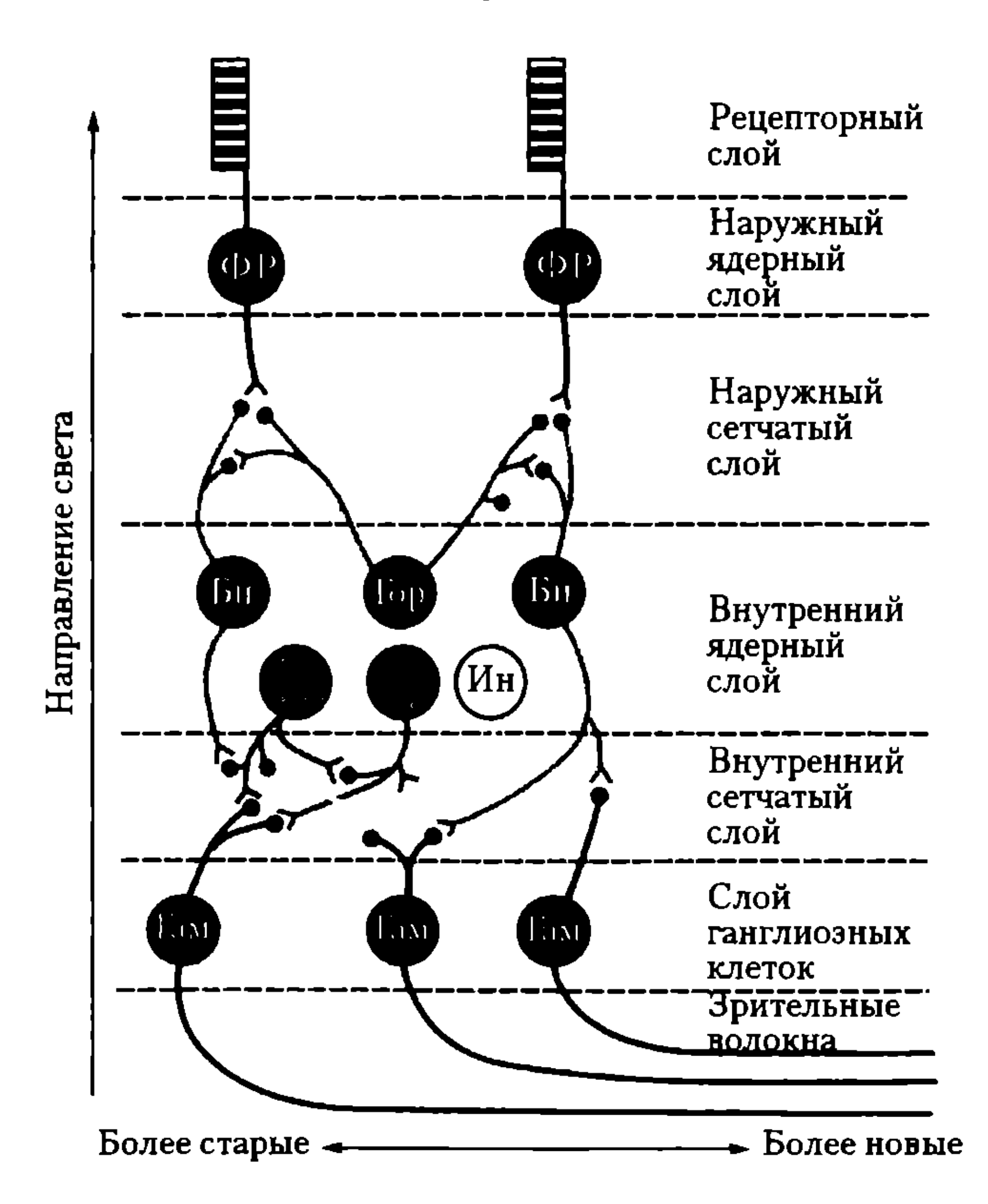


Рис. 16.3. Нейронная организация сетчатки (по W. D. Willis, 2004)

Фоторецепторы состоят из двух сегментов — наружного и внутреннего с митохондриями, обеспечивающими образование АТФ. Наружный сегмент рецепторов погружен в слой пигментного эпителия сетчатки и выполняет функции поглощения квантов света и преобразования их энергии в РП. Палочки и колбочки в структурно-функциональном отношении отличаются друг от друга.

Палочки (длина 0,06 мм, диаметр 2–5 мкм) содержат пигмент родопсин, поглощающий электромагнитное излучение в диапазоне 400–620 нм. Пороговая чувствительность составляет 2–12 квантов света. Когда яркость света невелика, функционируют и палочки и колбочки, обеспечивая мезопическое зрение.

Колбочки (длина 0,035 мм, диаметр 3–6 мкм) имеются трех типов в каждом содержится по одному пигменту (сине-голубой, диапазон поглощения 390–550 нм; зеленый, диапазон поглощения 440–650 нм; красный, диапазон поглощения 500–760 нм). Порог чувствительности составляет 30–110 квантов света.

Характеристика фотохимических процессов в рецепторах сетчатки. Зрительные пигменты состоят из ретиналя (альдегид витамина А, 11-*цис*-изомер) и гликопротеида опсина. При поглощении квантов света 11-*цис*-ретиналь изомеризуется в транс-ретиналь, и белок родопсин переходит в активную форму — метародопсин II. В результате активируется внутриклеточный G-белок и закрывается часть каналов Na^+ и Ca^{2+}, что снижает вход Na^+ и Ca^{2+} в клетку и ведет к гиперполяризации фоторецептора. Гиперполяризация — это РП, который вызывает снижение высвобождения из пресинаптической мембраны возбуждающего нейромедиатора глутамата. Последний обеспечивает передачу сигнала

на биполярные клетки (1-й нейрон) и на горизонтальные клетки. На постсинаптических мембранах биполярных клеток имеются ионотропные и метаботропные глутаматные рецепторы.

Для восстановления исходной поляризации фоторепторов и их способности ответить на следующий световой стимул необходимо, чтобы вновь открылись ионные каналы клеточной мембраны, что осуществляется посредством других превращений, повышающих уровень цГМФ в гиалоплазме. цГМФ способствует открытию катионных каналов мембраны фоторецептора. Поступающие в рецептор Na^+ и Ca^{2+} деполяризуют его мембрану, т.е. восстанавливают исходную поляризацию фоторецептора.

При недостатке в организме витаминов (A, B_1, B_2, C), особенно витамина A или его предшественника — β-каротина, может развиться гемералопия («куриная слепота») — нарушение темновой адаптации и, соответственно, снижение ночного и сумеречного зрения.

Проводниковый отдел (рис. 16.4) обеспечивает доставку информации в корковый отдел и ее обработку в центрах ствола мозга и промежуточного мозга (на «станциях переключения») — особо важную роль играет таламическая область.

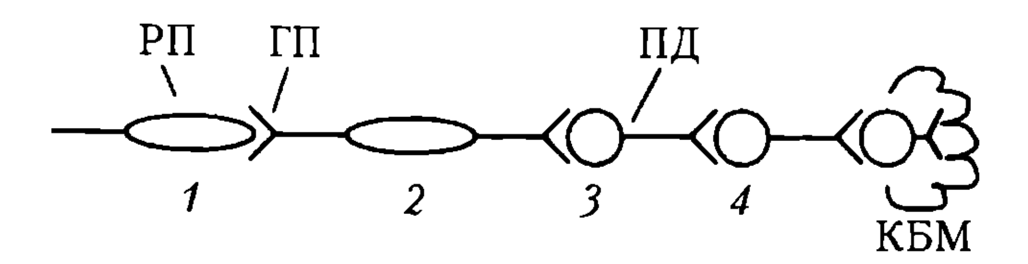


Рис. 16.4. Нейронная организация системы зрения:

1 — рецептор (вторичный), сетчатка; *2* — биполярная нервная клетка, сетчатка; *3* — ганглиозная нервная клетка, сетчатка; *4* — нейрон латерального коленчатого тела; *РП* — рецепторный потенциал; *ГП* — генераторный потенциал; *ПД* — потенциал действия; *КБМ* — кора большого мозга (затылочная доля)

Вертикальное направление обработки сигналов (фоторецептор — биполярная клетка — ганглиозная клетка) представлено в центральной ямке. Горизонтальное направление обработки сигналов осуществляется горизонтальными клетками, и, в основном, на периферии сетчатки оно обеспечивает суммирование сигналов, восприятие слабых сигналов, восприятие движений. В биполярных нейронах off-типа представлены ионотропные глутаматные рецепторы, и их мембрана деполяризуется в темноте. В постсинаптические мембраны дендритов биполярных нейронов on-типа встроены метаботропные глутаматные рецепторы. Стимуляция этих рецепторов глутаматом ведет к закрытию ионных каналов и гиперполяризации мембраны этих клеток в темноте и, наоборот, к деполяризации на свету. Известно что on- и off-биполярные клетки также отличаются по своим свойствам, среди каждого из этих типов можно выделить еще 4–5 подтипов биполярных клеток. Таким образом. on-биполярные клетки активируются на свету, а off-клетки — в темноте.

Биполярные клетки передают сигналы на ганглиозные клетки, где впервые возникает ПД (2-й вертикальный нейрон), а также на амакриновые клетки, которых насчитывают до 20 типов. По аксонам ганглиозных клеток, формирующим зрительный нерв, импульсы идут в вышележащие отделы ЦНС. При этом на одну ганглиозную клетку конвергируют в среднем около 100 фоторецепторов. Однако в центральной ямке каждая колбочка связана с одним биполяром, который, в свою очередь, связан с одной ганглиозной клеткой, что обеспечивает высокую остроту зрения центральной ямки. На периферии сетчатки на один биполяр конвергирует множество па-

лочек и/или несколько колбочек, а на ганглиозную клетку — множество биполярных, что обеспечивает высокую светочувствительность периферии сетчатки при низком разрешении. На уровне сетчатки в обработке зрительных сигналов участвуют многие десятки типов нейронов с различными нейромедиаторами.

В сетчатке имеются разные рецепторы: реагирующие на включение света (*on*-рецепторы); реагирующие на выключение или ослабление света (*off*-рецепторы); реагирующие и на включение, и на выключение (*on-off*-рецепторы). Б и п о л я р ы ф о р м и р у ю т *on*-систему, активируемую световой стимуляцией, и *off*-систему, активируемую при уменьшении освещения. Обе системы посредством *ганглиозных клеток* информируют ЦНС по двум независимым нейронным каналам, связаны с on-, off- или on-off-рецептивными полями. Информация от сетчатки направляется с помощью зрительных нервов и трактов в латеральные коленчатые тела, а от них — к коре головного мозга. Часть зрительных путей проводит сигналы от сетчатки к нейронам претектальной области и верхних холмиков четверохолмия (регуляция диаметра зрачка и аккомодация зрения; регуляция движения глаз через стволовые ядра и волокна III, IV и VI пар черепных нервов), к нейронам ядер вестибулярной системы и мозжечка (организация компенсаторных движений глаз при изменениях положения головы и тела в пространстве). Часть зрительной информации направляется к ядрам гипоталамуса (управление биоритмом сон-бодрствование, регуляция функций эндокринной системы и симпатической нервной системы).

В центральном (корковом) отделе системы зрения осуществляется слияние изображений от сетчатки обоих глаз в единое целое, что улучшает восприятие глубины пространства. В центральный (корковый) отдел системы зрения информация сначала поступает в первичную зрительную кору (поле 17), затем — во вторичную (поля 18 и 19). С помощью первичной зрительной коры (основная часть поля 17) формируются ощущения яркости, контрастности, цвета, детальный анализ формы неподвижных предметов, элементарный анализ движения. Вся информация от полей 17, 18 и 19 направляется в третичные ассоциативные зоны коры: лобные и теменно-височные. Здесь осуществляется тонкий анализ образов, цвета, движений предметов, формируется зрительное внимание, перемещение взгляда, узнавание знакомой обстановки и знакомых лиц, а также слуховые раздражители. Раздражение этих полей вызывает зрительные галлюцинации, навязчивые ощущения, движение глаз. Совместная работа первичной зрительной коры, вторичной и ассоциативной коры (третичная зона для всех анализаторов) обеспечивает распознавание всех зрительных объектов, зрительное внимание, выполнение целенаправленных действий под зрительным контролем.

Механизмы глаза, обеспечивающие ясное зрение в различных условиях

При рассматривании разноудаленных от наблюдателя объектов включаются несколько механизмов, главным из которых является аккомодация.

Аккомодация — это процесс сохранения изображения объекта на сетчатке глаза за счет изменения преломляющей силы хрусталика. Степень аккомодации с возрастом уменьшается (в 10 лет она составляет — 14 диоптрий (Д), в 20 лет — 10 Д, в 40 лет — 5 Д, 60 лет — 1 Д) вследствие снижения эластичности хрусталика. При этом ближайшая точ-

ка ясного видения постепенно отодвигается от глаза с 7 см в 10 лет до 1 м к 60 годам (*пресбиопия — возраста гиперметропия).*

Кривизна хрусталика увеличивается при сокращении ресничной мышцы вследствие ослабления натяжения цинновой связки, при этом хрусталик за счет своей эластичности (упругости) становится более выпуклым, преломляющая сила его увеличивается, глаз настраивается на видение близко расположенных предметов. При рассматривании более удаленных предметов ресничная мышца расслабляется, циннова связка натягивается, что ведет к натяжению капсулы хрусталика, его уплощению и снижению преломляющей силы хрусталика. Адекватным стимулом для изменения степени аккомодации является нечеткость изображения на сетчатке — ретинальный рефлекс. Иннервируется цилиарная мышца волокнами парасимпатической ветви III пары черепных нервов.

Суммарная преломляющая сила оптического аппарата глаза при рассматривании далеко находящихся объектов близка к 60 (Д) и называется рефракцией. Одна диоптрия соответствует преломляющей силе линзы, главное фокусное расстояние которой (F) в воздухе равно 1 м ($Д = 1/F$).

При нормальной рефракции глаза лучи от далеко расположенных предметов после прохождения через оптический аппарат глаза собираются в фокусе в центральной ямке сетчатки. ***Нормальная рефракция называется эмметропией*** (рис. 16.5). Однако нередко встречаются и аномалии рефракции глаза:

1. Миопия (близорукость) — рефракция глаза, при которой лучи от объекта после прохождения через оптический аппарат фокусируются впереди сетчатки (см. рис. 16.5). Это нарушение рефракции может быть связано с большой суммарной преломляющей силой глаза или с большой длиной глазного яблока. При миопии близко расположенные предметы видны хорошо, а отдаленные — хуже. Для коррекции зрения применяют очки с двояковогнутыми (рассеивающими) линзами.

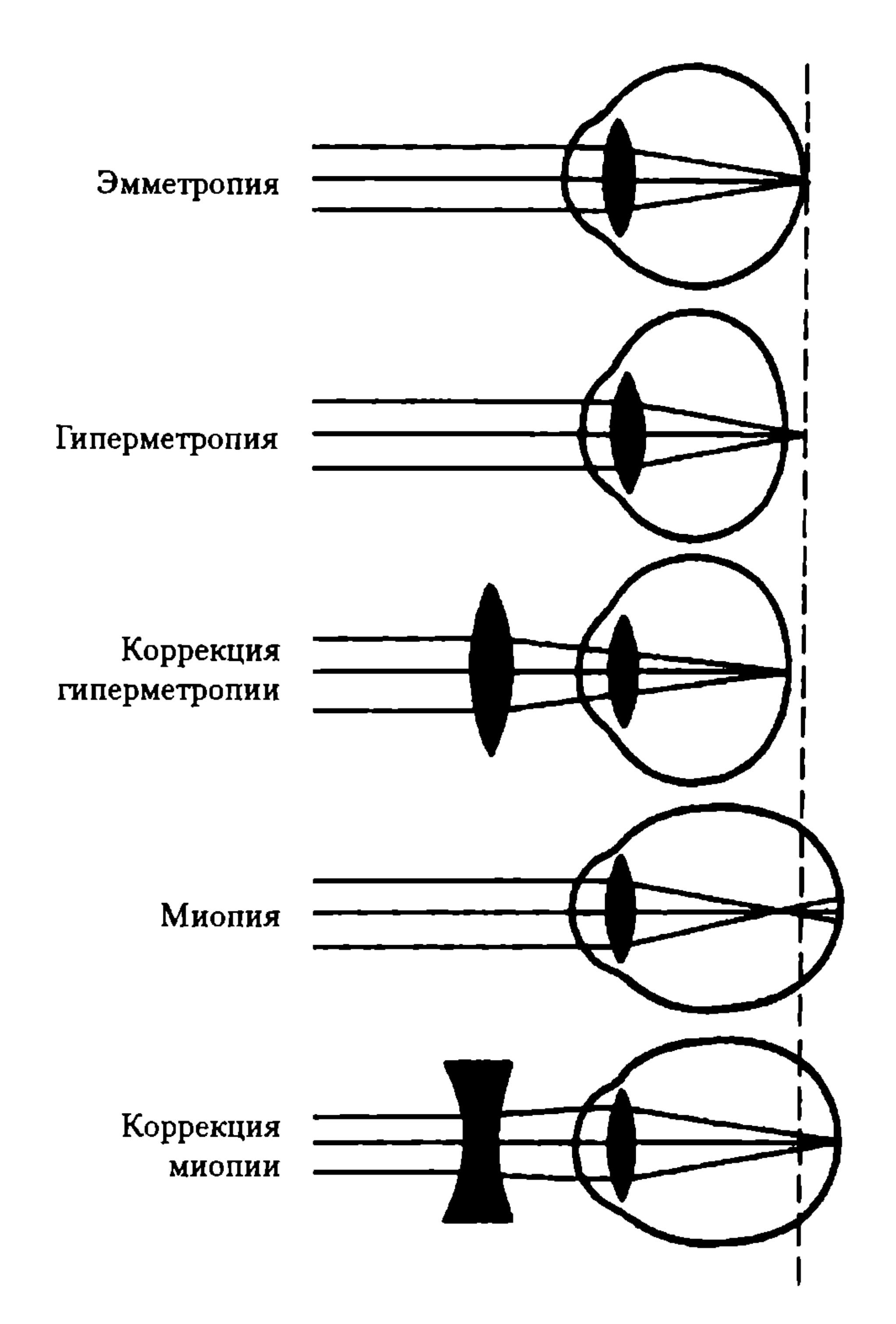


Рис. 16.5. Виды рефракции и линзы для коррекции ее нарушений (ход лучей через преломляющие среды глаза)

2. Гиперметропия (дальнозоркость) — рефракция глаза, при которой лучи от далеко расположенных объектов фокусируются за сетчаткой (см. рис. 16.5). При гиперметропии нечеткость зрения возникает при рассматривании близко расположенных предметов. Для коррекции зрения применяют очки с двояковыпуклыми линзами (собирающими).

3. Астигматизм — нарушение рефракции глаза, обусловленное различной

кривизной роговицы и/или хрусталика в разных меридианах. При этом преломляемый световой пучок, идущий от точечного источника, невозможно собрать в одной точке (фокусе), и поэтому предметы воспринимаются искаженными. Для коррекции зрения используют очки с цилиндрическими линзами с разной преломляющей силой в разных точках.

Вергентные движения глаз — это также приспособление для ясного видения разноудаленных предметов. *Конвергенция* (сведение) зрительных осей происходит в случае рассматривания близко расположенных объектов, *дивергенция* (разведение) осей — при удалении объекта. Это обеспечивает удержание изображения объекта в центре желтого пятна.

Конвергентная рефлекторная реакция зрачков: при рассматривании близко расположенных объектов (их сужение) и при рассматривании более удаленных объектов (расширение) также способствует ясному зрению. Рефлекторное сужение зрачков запускается проприоцептивными импульсами от сокращающихся внутренних прямых мышц глаза и способствует уменьшению искажения изображения на сетчатке, вызываемого сферической аберрацией. Сферическая аберрация — рассеивание лучей вследствие неодинаковой силы преломления разных участков роговицы и хрусталика — в их центре оно больше, чем на периферии. Поэтому изображение на сетчатке при большом диаметре зрачка становится менее резким. Конвергентная реакция сужения зрачков устраняет участие периферических частей роговицы и хрусталика в построении изображения, что также уменьшает искажение изображения на сетчатке.

Бинокулярное зрение тоже улучшает восприятие разноудаленных предметов. Оно формируется в процессе опыта на основе механизмов зрительной коры, обеспечивает слияние сетчаточных изображений (фузии) от обеих сетчаток в единое целое. Восприятие объемной формы и расположения объектов по глубине улучшается вследствие явления относительной диспаратности (расхождения) — небольшого различия в изображении объектов на корреспондирующих (соответствующих) участках сетчаток левого и правого глаза, поскольку они всегда видят один и тот же объект под различными углами.

В условиях изменения освещенности ясное зрение обеспечивают два основных механизма.

Темновая и световая адаптация — главные из них, осуществляются с помощью ***фотохимических процессов*** (расщепление зрительных пигментов в колбочках и палочках на свету и их ресинтез в темноте), а также с помощью увеличения *размеров рецептивных полей биполярных и ганглиозных клеток.*

Зрачковый рефлекс может изменять интенсивность светового потока, попадающего на сетчатку, примерно в 30 раз (за счет изменения диаметра зрачка в диапазоне 1,5–8,0 мм). При уменьшении освещенности происходит расширение зрачка (мидриаз) за счет сокращения мышцы-дилататора, иннервируемого волокнами от верхнего шейного симпатического ганглия. При увеличении освещенности и рассматривании близко расположенных предметов происходит сужение зрачка (миоз) за счет сокращения мышечного сфинктера. Последний (см. рис. 16.2) получает парасимпатическую иннервацию, подобно цилиарной мышце.

Восприятие крупных объектов и их деталей обеспечивается посредством центрального и периферического зрения.

Центральное зрение. Наиболее тонкая оценка мелких деталей предмета (наибольшая острота зрения) обеспечивается в том случае, если изображение предмета попадает в центральную ямку сетчатки глаза. *Острота зрения* определяется наименьшим углом зрения, при котором глаз еще способен раздельно воспринимать две светящиеся точки. В норме он составляет 1 мин.

Периферическое зрение обеспечивает видение крупных объектов, что объясняется большим полем зрения (видимое пространство при фиксированном взоре). Поле зрения одного глаза для объекта белого цвета составляет: кнаружи — 90°, кверху — 55°, книзу — 60°. Хроматические поля зрения у́же, чем ахроматические, что объясняется особенностями расположения палочек и разных видов колбочек в сетчатке (см. рис. 16.1).

Используется также произвольное движение глаз, как при чтении — перевод взора с одной точки на другую.

Восприятию движущихся объектов способствуют следующие содружественные движения глаз.

Произвольные движения глаз со скоростью движения объекта влево, вправо, вверх, вниз осуществляются благодаря содружественной деятельности глазодвигательных мышц. Эти движения глаз дополняются движениями головы (поворот, наклон).

Плавные, непроизвольные следящие движения глаз за перемещающимся в поле зрения объектом, обеспечивающие совмещение изображения на сетчатке с центральной ямкой с точностью до 2° (фиксационный рефлекс). Эти движения глаз дополняются *быстрыми непроизвольными движениями* (скачкообразными мелкими — саккадами), обеспечивающими коррекцию совмещения изображения на сетчатке с центральной ямкой.

При оценке неподвижного предмета и фиксации взора предотвращается адаптация фоторецепторов *с помощью быстрых непроизвольных постоянных содружественных движений глаз* (типа незаметной мелкой вибрации — мелкие саккады). Это превращает постоянный раздражитель в прерывистый, так как световые лучи быстро смещаются от одних рецепторов сетчатки на другие, а поэтому их адаптация не успевает произойти.

Если заблокировать эти движения глаз, то окружающий нас мир, вследствие адаптации рецепторов сетчатки, станет трудноразличимым, каковым он является, например, у лягушки. Глаза лягушки неподвижны, поэтому она хорошо различает только движущиеся предметы, например бабочек. Вот почему лягушка и приближается к змее, которая постоянно выбрасывает наружу свой язык. Находящуюся в состоянии неподвижности змею лягушка различает плохо, а ее движущийся язык она принимает за летающую бабочку.

При нарушении саккадических движений глаз, например их содружественности, при появлении нистагма зрение может ухудшаться. Непосредственно управляют наружными мышцами глаз α-мотонейроны ядер III (глазодвигательный), IV (блоковый), VI (отводящий) пар черепных нервов.

При смещении взора с одной детали неподвижного объекта на другую и при чтении используются *плавные произвольные движения глаз.*

Цветовое (хроматическое) зрение — это способность зрительной системы дифференцировать электромагнитные световые волны по их длине с формированием ощущения цвета. Каждый цвет имеет три характеристики: *насыщенность* (обеспечивается содержани-

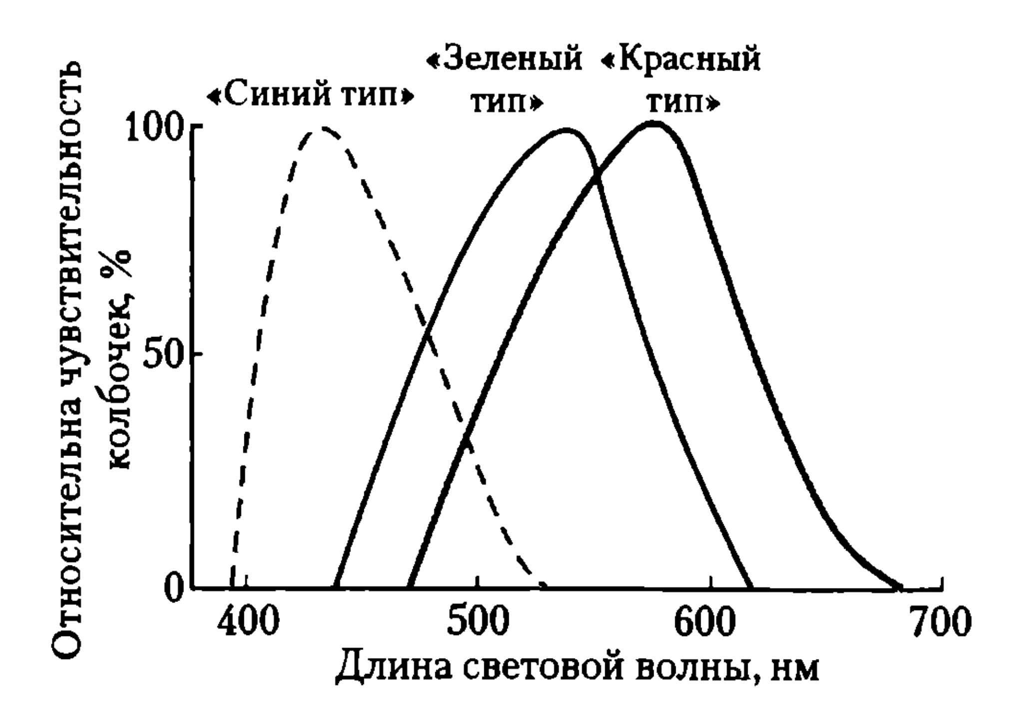


Рис. 16.6. Спектры цветовой чувствительности колбочек трех типов (воспринимающих синий, зеленый и красный цвет) в сетчатке глаза человека (по W. D. Willis, 2004)

ем в нем чистого тона), *яркость* (зависит от примеси белого) и *тон* (определяется длиной волны чистого спектрального цвета, с которым схож рассматриваемый цвет). *Цветовые оттенки возникают в результате смешения семи чистых тонов спектра.* Последние, в свою очередь, образуются из трех основных, чистых цветов (тонов) — синего (435 нм), зеленого (546 нм) и красного (700 нм) (рис. 16.6). По мере уменьшения освещенности цветоощущение ухудшается — прежде других перестает различаться красный цвет, позднее всего — синий и фиолетовый.

Согласно трехкомпонентной теории цветовосприятия Ломоносова—Юнга—Гельмгольца—Лазарева, в сетчатке имеется три вида колбочек, каждый из которых содержит специфический светочувствительный пигмент, обладающий наибольшей чувствительность к одному из трех основных, чистых цветов. Комбинации возбуждения различных колбочек приводят к ощущению различных цветов и оттенков. Равномерное возбуждение колбочек дает ощущение белого цвета. Наличие трех видов светочувствительных пигментов (трихромазии) хорошо подтверждается клиническими наблюдениями. Так, отсутствие колбочек сопровождается полной цветовой слепотой (*ахромазией*), недостаток одного из видов колбочек — частичной цветовой слепотой. Цветоаномалии чаще встречаются у мужчин (8–10 %), чем у женщин (0,5 %), и обусловлены с отсутствием определенных генов в половой непарной Х-хромосоме.

Встречаются *протанопия* (дальтонизм) — слепота на красный свет (описана физиком Дж. Дальтоном); *дейтеранопия* — невосприятие зеленого цвета, самая частая цветоаномалия, составляющая до 75 % случаев дихромазии; *тританопия* — цветовая слепота на фиолетовый цвет и дефектное зрение на синий и желтый.

Цветооппонентная теория Э. Геринга приложима к проводниковому и центральному отделам зрительного анализатора. Она дополняет трехкомпонентную теорию цветовосприятия рецепторного уровня. Ее суть заключается в наличии анатомических специфических нейронных механизмов, связывающих попарно красный и зеленый, желтый и синий, черный и белый цвета, что сказывается на цветоощущениях.

Цветовая адаптация наиболее выражена к сине-фиолетовым волнам.

Восприятие цвета имеет не только эстетическое, но и чисто физиологическое значение — различные цвета оказывают существенное влияние на организм.

Красный цвет вызывает ощущение тепла, действует возбуждающе на психику, усиливает эмоции, но быстро утомляет, приводит к напряжению мышц, повышению АД, учащению дыхания. *Оранжевый цвет* вызывает чувство радости и благополучия, способствует пищеварению. *Желтый цвет* создает

приподнятое настроение, стимулирует зрение и нервную систему — словом, это самый «веселый» цвет. *Зеленый цвет* действует освежающе и успокаивающе, благоприятен при бессоннице, переутомлении, понижает АД, общий тонус организма — это самый благоприятный цвет для человека. *Голубой цвет* вызывает ощущение прохлады и действует успокаивающе на нервную систему, причем сильнее зеленого цвета (особенно благоприятен голубой цвет для людей с повышенной нервной возбудимостью); он больше, чем зеленый цвет, понижает АД и тонус мышц. *Фиолетовый цвет* не столько успокаивает, сколько расслабляет психику. Итак, создается впечатление, что человеческая психика, следуя вдоль спектра от красного к фиолетовому, проходит всю гамму эмоций.

Исследуют цветовое зрение, что необходимо при профотборе, с помощью приборов (аномалоскопов) и таблиц; из последних наибольшее признание получили таблицы Рабкина.

Световые и цветовые контрасты — это измененное восприятие объекта в зависимости от окружающего фона. Если, например, рассматривать серый цвет на синем фоне, то он воспринимается как желтоватый, а на красном фоне серый цвет приобретает зеленоватый оттенок (одновременные цветовые контрасты). Последовательный контраст наблюдается при переводе взгляда с цветового фона на белый. При переводе взора, например, с красного предмета на белый последний воспринимается с зеленоватым оттенком. Световой контраст встречается при рассматривании черно-белых предметов — например, серый круг на белом фоне выглядит черным, на черном фоне — светлым.

16.6. Система слуха

Общая характеристика. Система слуха является необходимым компонентом средств общения, познания, приспособления к окружающей среде, обеспечивает формирование положительных и отрицательных эмоций. Так, при полном исключении звукового раздражения в сурдокамере у человека через 6–7 дней могут развиться расстройства психической деятельности, вплоть до галлюцинации. Человек воспринимает звук (механические колебания среды) в диапазоне 20–20 000 Гц. Колебания ниже 20 Гц (инфразвуки) и выше 20 тыс. Гц (ультразвуки) человеком не ощущаются. Воспринимаются следующие характеристики звука.

Высота звука — определяется частотой колебаний. Колебания в гармонической (синусоидальной) звуковой волне воспринимаются человеческим ухом как музыкальный тон. Колебания высокой частоты — это звуки высокого тона, колебания низкой частоты — звуки низкого тона. Звуки, издаваемые музыкальными инструментами, а также звуки человеческого голоса могут сильно различаться по высоте тона и по диапазону частот. Так, например, диапазон наиболее низкого мужского голоса (баса) составляет 80–400 Гц, а диапазон высокого женского голоса (сопрано) — 250–1050 Гц.

Громкость звука — определяется давлением на барабанную перепонку. Порог слышимости около — 10^{-10} атм, болевой порог — 10^{-4} атм. Единицей измерения громкости звука является *бел* (в практике обычно используется децибел — дБ, т.е. 0,1 бела). Ощущения громкости определяются взаимоотношением силы и высоты звука. Максимальная чувствительность слухового

анализатора соответствует диапазону 1–3 тыс. Гц — «речевая зона».

Тембр звука — зависит от спектра, т.е. от состава, дополнительных частот (обертонов), которые сопровождают основной тон. По тембру можно различить звуки одинаковой высоты и громкости, на чем основано узнавание людей по голосу.

Периферический отдел системы слуха — ухо. Наружное ухо играет роль рупора, который усиливает звуки путем концентрации их в направлении барабанной перепонки, а также оно защищает последнюю от воздействий внешней среды.

Среднее ухо (рис. 16.7) представляет собой небольшую полость, наполненную воздухом со слуховыми косточками и слуховой (евстахиевой) трубой; включает также ячейки сосцевидного отростка и отделено мембраной — барабанной перепонкой — от наружного слухового прохода. Слуховые косточки: рукоятка молоточка вплетена в барабанную перепонку, другой его конец образует суставную поверхность с наковальней, которая, в свою очередь, сочленена со стремечком. Стремечко прилегает к мембране так называемого овального окна.

Усиление звука примерно в 20 раз происходит благодаря большей, по сравнению с овальным окном, площади барабанной перепонки. Интенсивность звукового давления может изменяться

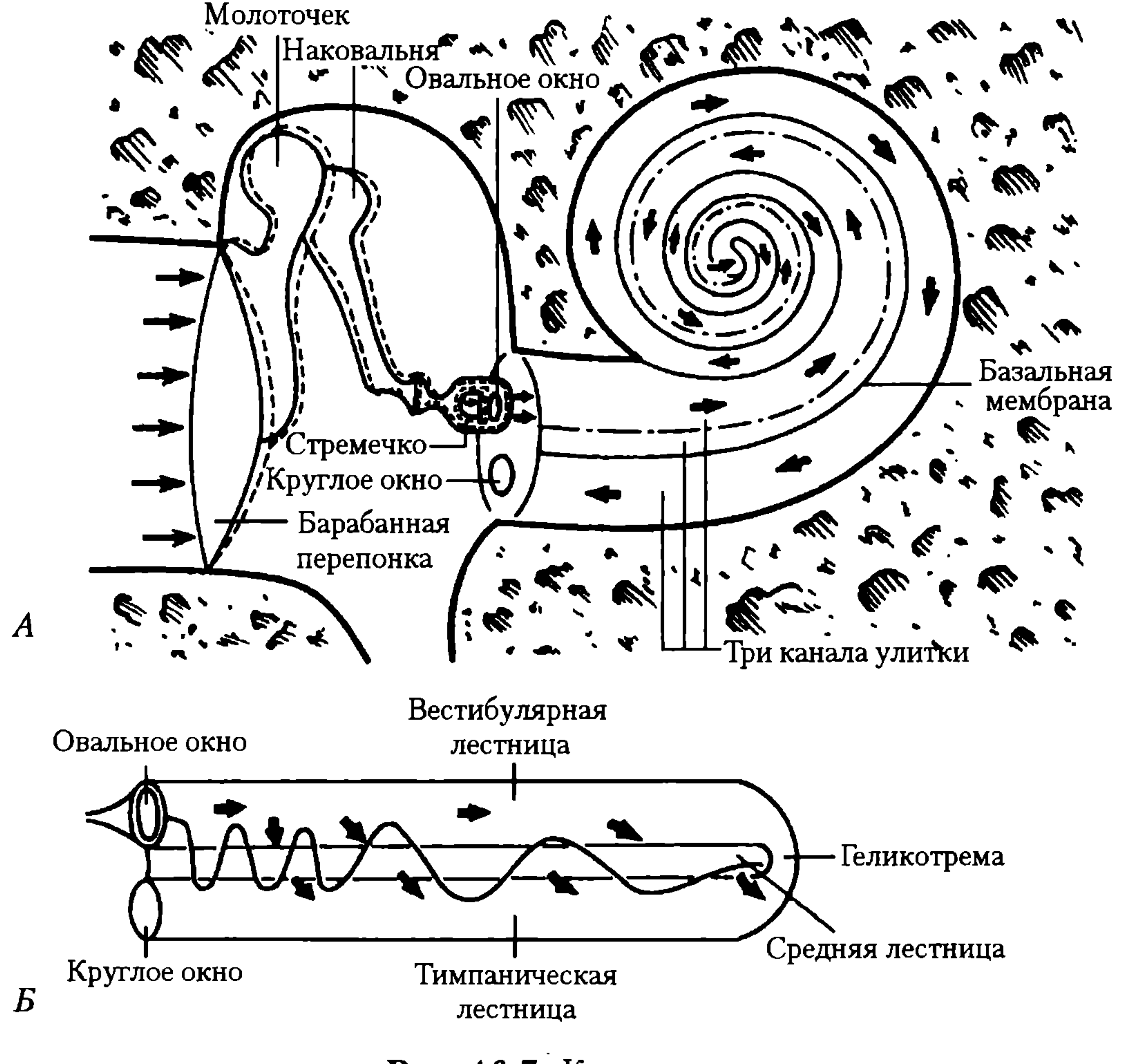


Рис. 16.7. Каналы улитки:

А — среднее и внутреннее ухо в разрезе (по П. Линдсей, Д. Норманн, 1974);
Б — распространение звуковых колебаний в улитке

с помощью рефлекторного механизма аккомодации, который выражается в напряжении *m. stapedius* (мышцы, оттягивающей стремечко от овального окна) и *m. tensor tympani* (мышцы, напрягающей барабанную перепонку). Рефлекс замыкается на уровне стволовых отделов мозга. Аккомодация выполняет также защитную роль (сильные звуки уже через 80–100 мс активируют напряжение мышц, предохраняя тем самым рецепторный аппарат внутреннего уха от чрезмерного возбуждения и разрушения). Рефлекторное сокращение *m. stapedius* и *m. tensor tympani* возникает и при интенсивной мышечной нагрузке (тренировке у спортсменов). Этот механизм не успевает срабатывать в ответ на короткие сильные раздражения (взрыв, выстрел). Благодаря аккомодации человек сохраняет способность различать звуки речевого диапазона даже в зашумленных условиях.

Давление в барабанной полости равно атмосферному, так как евстахиевая труба (соединяет полость среднего уха с носоглоткой) в состоянии бодрствования открывается каждую минуту, при жевании, глотании, во время сна — каждые 5 мин; она открывается также во время зевания. Если же внешнее давление меняется быстро (во время набора высоты или при снижении самолета), а глотания не происходит, то разность давлений в барабанной полости и в окружающей среде приводит к возникновению неприятных ощущений («закладывание ушей») и снижению восприятия звуков вследствие натяжения барабанной перепонки.

Таким образом, наружное и среднее ухо — это звукопроводящий аппарат.

Звуки проводятся также по костям черепа. Исследование воздушной и костной проводимости у пациента помогает врачу в постановке диагноза заболевания.

Внутреннее ухо (см. рис. 16.7) — это система сообщающихся заполненных жидкостью каналов и полостей в лабиринте толстой височной кости. Здесь расположены сразу два органа: орган слуха — улитка и орган равновесия — вестибулярный аппарат. *Улитка* — спирально извитой костный канал, имеющий у человека 2,5 оборота, или завитка, и разделенный основной (базальной) мембраной и мембраной Рейснера на три узкие части (анатомы дали им название «лестницы»). Верхний канал (*вестибулярная лестница*) начинается от *овального окна*, соединяется с нижним каналом (барабанная лестница) через геликотрему (отверстие в верхушке) и заканчивается *круглым окном*. Оба этих канала представляют собой единое целое и заполнены перилимфой, сходной по составу со спинномозговой жидкостью. Между верхним и нижним каналом находится средний (средняя лестница). Он изолирован и заполнен эндолимфой.

Слуховые рецепторы расположены внутри среднего канала на базальной мембране (кортиев орган). Звуковые колебания передаются от стремечка на овальное окно, а оттуда сообщаются перилимфе. Колебания перилимфы в свою очередь распространяются на базальную мембрану. Имеются внутренние (около 3500 клеток) и наружные (около 12 тыс. клеток) рецепторы. На каждой клетке расположено около 100 соединенных между собой волосков — стереоцилий. Они пронизывают покровную мембрану кортиева органа.

Рецепторный потенциал в волосковых клетках возникает в результате колебания базальной мембраны и деформации стереоцилий, что ведет к активации на их верхушках механоуправляемых

К-каналов. Поскольку содержание K^+ в эндолимфе больше, чем в рецепторной клетке, он диффундирует в клетку и деполяризует ее согласно концентрационному и электрическому градиентам. РП ведет к выделению медиатора (по-видимому, глутамата) в базальной части волосковой клетки, синаптически связанной с дендритом афферентного нейрона спирального ганглия. Под действием медиатора на постсинаптической мембране окончания дендрита возникает ГП, обеспечивающий с помощью своего электрического поля возникновение ПД в окончании дендрита. Таким образом во внутреннем ухе механические колебания превращаются в электрические процессы.

Проводниковый отдел системы слуха (рис. 16.8). Первый нейрон проводникового отдела — биполярный, локализуется в спиральном ганглии; дендрит нейрона синаптически связан со слуховым рецептором кортиева органа. Аксоны *первого нейрона* формируют слуховой (кохлеарный) нерв, он проводит импульсы *ко второму нейрону*, расположенному в ядрах кохлеарного комплекса продолговатого мозга. Аксоны вторых нейронов после частичного перекреста посылают переработанную информацию к медиальному коленчатому телу метаталамуса

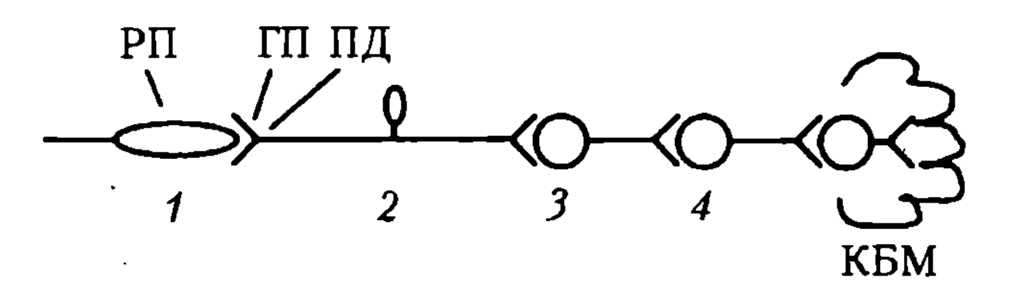


Рис. 16.8. Нейронная организация системы слуха:

1 — рецептор (вторичный), кортиев орган — улитка; *2* — чувствительный нейрон спирального ганглия улитки; *3* — нейроны кохлеарного комплекса продолговатого мозга; *4* — нейроны медиального коленчатого тела; *КБМ* — кора большого мозга (верхняя височная извилина)

(*третий нейрон*), от него возбуждение поступает в кору большого мозга (*четвертый нейрон*). Возбуждение поступает также в нижние бугры четверохолмия, которые формируют двигательные рефлекторные реакции в ответ на звуковые раздражители, при этом вначале возникает рефлекс «что такое?».

Корковый отдел системы слуха. этот отдел локализуется в верхней части височной доли коры большого мозга (см. рис. 16.8, первичная слуховая кора — поля 41 и 42, вторичная — поля 21 и 22). Нервные импульсы от медиального коленчатого тела, в основном, направляются в первичную слуховую кору. Вторичная кора активируется импульсами таламуса и от первичной коры. В результате взаимодействия возбуждений первичной и вторичной слуховых зон и ассоциативной коры (третичная зона для каждого анализатора) формируются соответствующие ощущения.

Корковые влияния на нижележащие отделы системы слуха преимущественно тормозные; благодаря им человек, прислушиваясь, способен выделять из полифонии оркестра звучание лишь одного инструмента.

Особенности адаптации сенсорной системы слуха заключается в том, что она включает в себя и аккомодацию.

Кодирование высоты звуков до 800 Гц является в основном частотным (с увеличением высоты звука возрастает частота импульсации), поскольку звуки низкой частоты приводят в колебательные движения всю мембрану. Однако в области, ближайшей к геликотреме (верхний отдел улитки, где максимальная ширина основной мембраны 0,5 мм), колебания более выраженные — элемент пространственного кодирования.

С увеличением частоты колебаний звуковых волн выше 800 Гц наблюда-

ется только пространственное кодирование, когда максимальная амплитуда колебаний основной мембраны начинает смещаться к нижней части улитки (ближе к овальному окну), где расположены более короткие волокна (от 0,4 мм). При этом частота возникающих в слуховом нерве ПД возрастать не может (предел лабильности). Характер импульсации меняется в соответствии с изменением места наиболее интенсивных колебаний базальной мембраны (*теория места*). Первичная слуховая кора также топографически поделена на области: низкочастотные звуки воспринимаются передними отделами (пространственное кодирование высоты звуковых сигналов) при неизменной частоте, что согласуется с резонансной теорией Гельмгольца. Следует также отметить, что при изменении частоты звуков импульсация передается по определенным волокнам слухового нерва, связывающим фонорецепторы различных участков кортиева органа с определенными зонами коры большого мозга (пока смещается максимальная амплитуда колебаний базальной мембраны кортиева органа).

Кодирование силы звука. Во-первых, с увеличением силы звука увеличивается амплитуда колебаний базальной мембраны, что ведет к возрастанию амплитуды РП и, следовательно, частоты ПД, распространяющихся по слуховому нерву в корковый отдел системы слуха (частотное кодирование). Во-вторых, чем сильнее звук, тем больше площадь эпицентра колебаний базальной мембраны и, соответственно, большее число волосковых клеток (как внутренних, так и наружных) одновременно вовлекается в колебательный процесс и возбуждается, что ведет к пространственной суммации в ЦНС и усилению ощущений (пространственное кодирование). Увеличивается также число возбужденных рецепторов при усилении звука — возбуждаются и менее возбудимые рецепторы и более глубоко расположенные в кортиевом органе.

Определение локализации источника звука обусловлено разницей силы звуковых волн, поступающих к каждому уху, и различием во времени прихода одинаковых фаз звуковой волны к обоим ушам, что обеспечивает бинауральный слух. Человек способен определять направление звука с точностью до 1°.

16.7. Системы положения тела

Системы положения тела включают — вестибулярную и проприоцептивную системы.

Вестибулярная система обеспечивает восприятие изменений положения головы и всего тела в пространстве, прямолинейных или вращательных ускорений при движениях тела (акселерационное чувство), участвует в регуляции тонуса мышц, поддерживая тем самым естественную позу и восстанавливая нарушенную, а также принимает участие в координации движений.

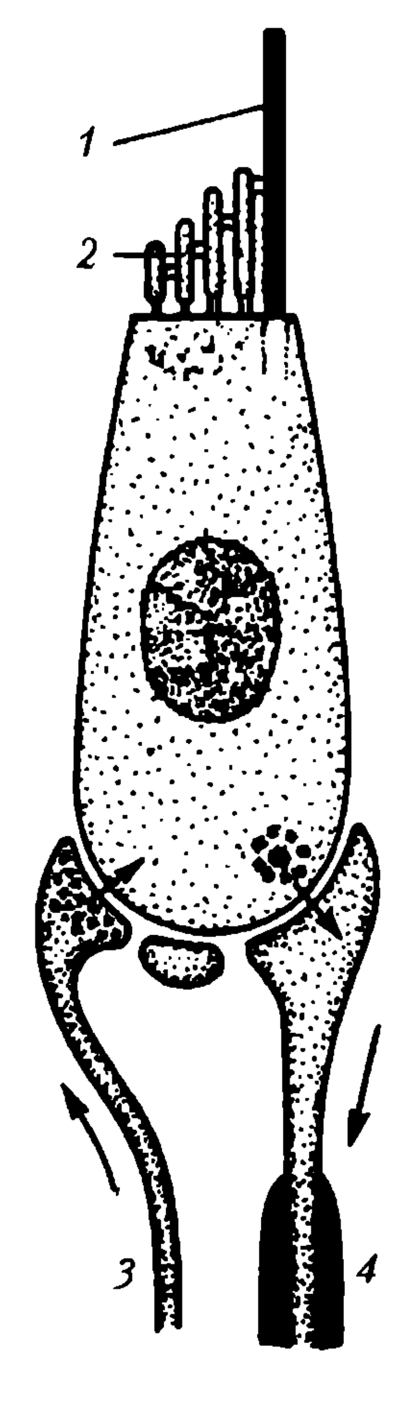
Периферический отдел — вестибулярный орган, расположен вместе с улиткой в лабиринте височной кости и состоит из преддверия и трех полукружных каналов.

Преддверие включает два мешочка: сферический (*саккулюс*) и эллиптический (*утрикулюс*). *Полукружные каналы* расположены в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. Они открываются своими устьями в преддверие. Один из концов каждого канала расширен в виде ампулы. Все эти структуры образуют перепончатый лабиринт, заполненный эндолимфой. Между пере-

пончатым и костным лабиринтом находится перилимфа.

В мешочках преддверия имеются небольшие возвышения (макулы), а в ампулах полукружных каналов — гребешки (кристы). Макулы и кристы содержат рецепторные клетки (рис. 16.9), имеющие на свободной поверхности тонкие многочисленные (по 40–60 шт.) волоски — стереоцилии и один более толстый и длинный волосок — киноцилию. Рецепторные клетки преддверия покрыты железобразной массой из мукополисахаридов, содержащей значительное количество кристалликов карбоната кальция (*отолитовая мембрана*). В ампулах железобразная масса не содержит отолитов, она называется листовидной мембраной. Волоски (реснички) рецепторных клеток погружены в эти мембраны.

Адекватным раздражителем для рецепторов преддверия являются линейное ускорение и наклоны головы или всего организма, приводящие к скольжению отолитовых мембран под действием силы тяжести и изменению положения (изгибанию) волосков. Адекватным раздражителем для рецепторов ампул полукружных каналов служит угловое ускорение в разных плоскостях. Деформация ресничек обусловлена в начале угловых ускорений смещением волосков рецепторных клеток относительно временно неподвижных листовидных мембран из-за инерции эндолимфы, а при завершении движения — скольжением мембраны при уже неподвижных волосках рецепторов. Возбуждение рецепторных клеток передается в проводниковый отдел вестибулярной системы.



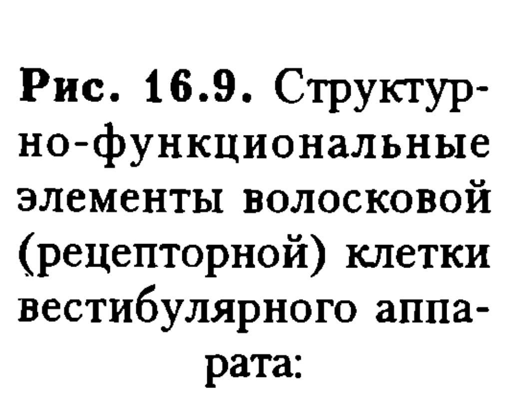


Рис. 16.9. Структурно-функциональные элементы волосковой (рецепторной) клетки вестибулярного аппарата:

1 — киноцилия; *2* — стереоцилии; *3* — эфферентное нервное волокно, регулирующее функцию рецепторной клетки; *4* — афферентное (чувствительное) нервное волокно, на которое рецепторная клетка передает информацию с помощью медиатора

Возбуждение волосковых рецепторных клеток происходит при изгибании стереоцилий в сторону киноцилии, что приводит к активации механоуправляемых К-каналов: K^+ поступает в клетку из эндолимфы согласно электрическому и концентрационному градиентам и деполяризует клетку. При смещении стереоцилий в противоположную от киноцилий сторону происходит закрытие ионных каналов, гиперполяризация мембраны и уменьшение импульсации по волокнам вестибулярного нерва (начало проводникового отдела вестибулярной системы).

Проводниковый отдел (рис. 16.10) начинается дендритом биполярного нейрона (***первый нейрон***), синаптически связанного с волосковой рецепторной клеткой (медиатор, по-видимому, ацетилхолин). Под влиянием медиатора на постсинаптической мембране дендрита биполярного нейрона возникает ГП, обеспечивающий действием своего электрического поля возникновение ПД. Далее возбуждение распространяется к телу биполярного

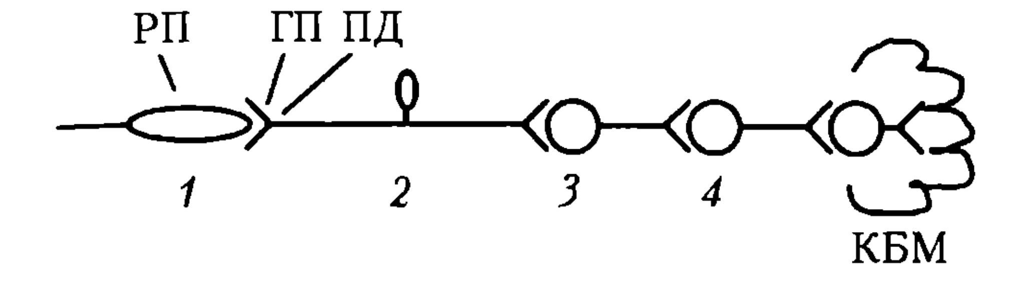


Рис. 16.10. Нейронная организация вестибулярной системы:

1 — рецептор (вторичный), вестибулярный орган, лабиринт височной кости; *2* — чувствительный нейрон вестибулярного ганглия, дно внутреннего слухового прохода; *3* — нейроны вестибулярных ядер (мост); *4* — таламус; *КБМ* — кора большого мозга (височная доля)

нейрона. По аксонам биполярных нейронов, расположенных в вестибулярных ганглиях, возбуждение направляется к вестибулярным ядрам продолговатого мозга, с каждой стороны их по четыре: верхнее (Бехтерева), нижнее (Роллера), медиальное (Швальбе) и латеральное (Дейтерса). Нейроны этих ядер (*второй нейрон*) получают дополнительную информацию от проприорецепторов (прежде всего, шейных), рецепторов сетчатки и мышц глаза, мозжечка. В свою очередь они посылают нисходящую и восходящую информацию, в том числе и к таламусу — *третьему нейрону* системы. Аксоны этих нейронов образуют прямой путь в кору большого мозга к *четвертым нейронам*.

Центральный отдел представлен нейронами, рассеянными в постцентральной извилине, верхней височной извилине, верхней теменной дольке (поля 20 и 21 по Бродману). В премоторной коре имеется также вторая вестибулярная зона, в которую поступает информация по непрямому вестибулоцеребеллоталамическому пути. С помощью взаимодействия этих возбуждений формируются ответные реакции организма.

Вестибулярные реакции — это реакции организма, возникающие в ответ на инерционно-гравитационные и температурные раздражения вестибулорецепторов. Среди вестибулярных реакций различают соматические, сенсорные и вегетативные.

Соматические реакции участвуют в сохранении естественной позы с помощью регуляции тонуса мышц, в восстановлении нарушенной позы, в координации движений, в формировании глазодвигательных реакций. Вертикальная поза и походка определяются преимущественно отолитовым аппаратом, а глазодвигательные реакции (глазной нистагм — при движении головы или вращении тела) вызываются с рецепторов полукружных каналов и реализуются с помощью VI пары черепных нервов.

Сенсорные реакции возникают при интенсивных раздражениях вестибулорецепторов и проявляются чувством головокружения, воспринимаемым как движения окружающих предметов.

Вегетативные реакции — это комплекс разнообразных вегетативных рефлексов, осуществляемых за счет связей вестибулярных ядер с вегетативными центрами гипоталамуса и ствола мозга. В обычных условиях эти реакции участвуют в регуляции обменных процессов в мышцах. Могут возникнуть патологические реакции (тошнота, рвота, саливация, потливость, тахи- или брадикардия). Например, кинетозы — морская болезнь, воздушная. У новорожденных и у лиц с удаленными по медицинским показаниям лабиринтами кинетозов не наблюдается. Проявления кинетозов могут быть снижены применением вегеторопных лекарственных средств, специальной тренировкой (вращение, качели).

Проприоцептивная система (менее точное название — «двигательная») обеспечивает возникновение ощущений

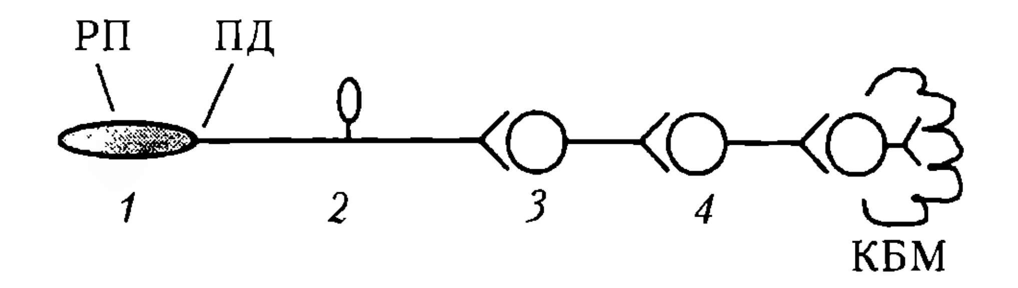


Рис. 16.11. Нейронная организация проприоцептивной (двигательной) системы:

1 — проприорецептор (первичный, мышцы, связки, сухожилия, суставные сумки, фасции); *2* — спинальный ганглий (для головы — ганглии черепных нервов); *3* — ствол мозга; *4* — таламус; *КБМ* — кора большого мозга (постцентральная извилина, теменная доля)

положения тела и его частей в пространстве в результате действия силы гравитации и возбуждения проприорецепторов. Эта система играет важную роль в регуляции тонуса мышц и в координации движений.

Периферический отдел (рис. 16.11) представлен первичными рецепторами мышц, сухожилий, суставных сумок. Адекватным раздражителем проприорецепторов являются сокращения и расслабления мышц.

Проводниковый отдел включает несколько путей. Осознаваемая импульсация поступает по лемнисковому пути: чувствительные нейроны спинномозговых узлов — *первый нейрон*, их аксоны в составе задних канатиков спинного мозга достигают нейронов ядер Голля и Бурдаха в продолговатом мозге — *второй нейрон*, аксоны последних в составе медиальной петли (лемниск) после перекреста направляются в специфические ядра таламуса, где располагается *третий нейрон*.

Корковый отдел представлен нейронами 1-й и 2-й соматосенсорных областей (S_1 и S_1 — *четвертый нейтрон*) постцентральной извилины (поля 1—3), к которым импульсация поступает от нейронов таламуса. Поступающая в кору большого мозга по лемнисковому пути импульсация обеспечивает осознание положения частей тела и их движение и вместе с неосознаваемой импульсацией, поступающей в мозжечок, участвует в регуляции мышечного тонуса (подробнее — см. п. 6.11 и 6.17).

16.8. Системы вкуса и обоняния

Система вкуса. Главное назначение этой системы заключается в определении пригодности и ценности пищи, а также в формировании аппетита. Чувство вкуса многокомпонентно и связано с раздражением хемо-, механо- и терморецепторов, а также рецепторов обоняния. Известно 13 типов хеморецепторов вкусовых клеток, чувствительных к различным веществам (натрий, калий, хлор, ионы водорода, аденозин, инозин и др.). Активация этих рецепторов вызывает четыре типа первичных вкусовых ощущений — сладкого, горького, кислого и соленого.

Четкой специфичности рецепторов сладкого и горького вкусов к определенным веществам не только не выявлено, а, напротив, установлено, что вещества, различные по своей химической структуре, обладают одинаковым вкусом. Так, ощущение сладкого вызывают сахара, многие спирты и другие органические растворители. Ощущение горького вызывают все алкалоиды, а также глюкозиды, пикриновая кислота, эфир, хинин, морфин, стрихнин, пилокарпин. *Чувствительность* вкусового анализатора самая высокая к горьким веществам (например, для хинина порог ощущения составляет 0,000008 М, что почти на 5 порядков выше чувствительности к соленому (0,01M $NaCl$). Это позволяет организму предотвратить попадание в него несъедобных или ядовитых веществ: по-

скольку обычно эти вещества обладают горьким вкусом, их легко определить.

Периферический отдел системы вкуса (рис. 16.12). Вкусовые рецепторы являются вторичными, они локализуются во вкусовых почках, включающих также опорные клетки и нервные окончания. Вкусовая почка (таких почек насчитывается от 3 до 10 тыс.) напоминает луковицу (диаметр 0,03 мм; высота 0,06 мм). Узкая часть представлена микроворсинками рецепторных клеток, на которых расположены рецепторы. Микроворсинки вкусовых клеток контактируют с содержимым ротоглотки через небольшое отверстие в слизистой, называемое вкусовой порой. Кончик языка и передняя его треть наиболее чувствительны к сладкому, боковые поверхности — к кислому и соленому, а корень языка — к горькому (*последняя линия преграды попадания вредных веществ в организм*). Взаимодействие рецепторов ворсинок с химическими веществами ведет к открытию Na-каналов, деполяризации и формированию РП клетки.

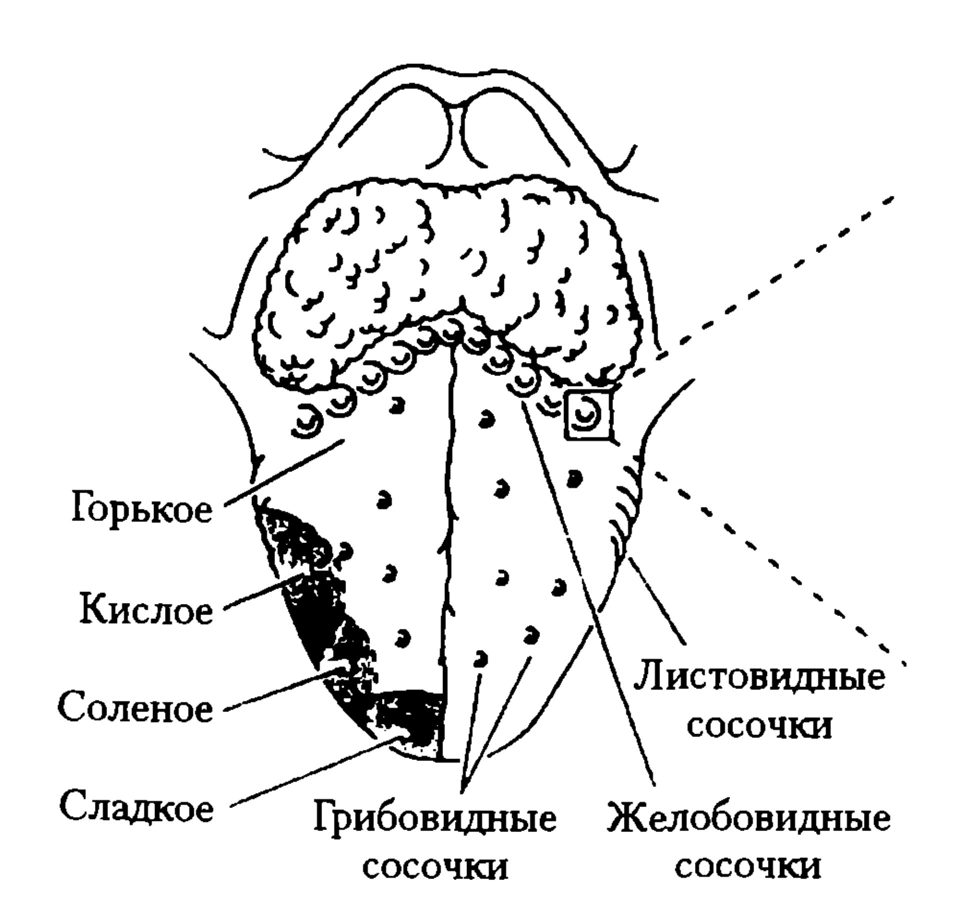


Рис. 16.12. Распределение вкусовых почек и рецептивных полей разных вкусовых ощущений на поверхности языка

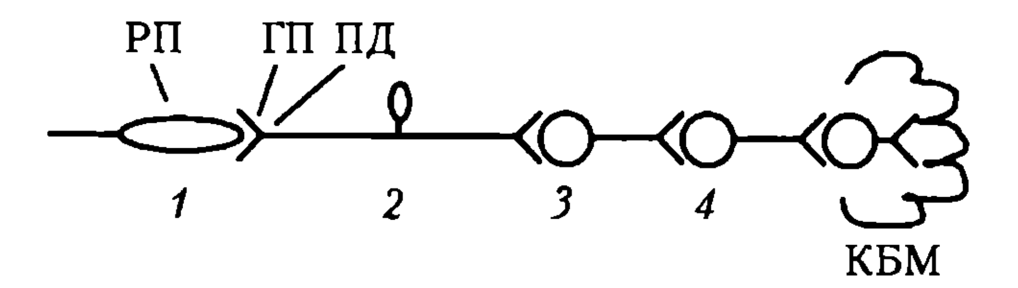


Рис. 16.13. Нейронная организация системы вкуса:

1 — вкусовой рецептор слизистой рта (вторичный); *2* — чувствительные ганглии черепных нервов; *3* — продолговатый мозг (ядро одиночного тракта); *4* — таламус; *КБМ* — кора большого мозга (задняя центральная извилина в области представительства лица и в островке)

Проводниковый отдел (рис. 16.13) начинается внутри вкусовой почки дендритами биполярных нейронов ганглиев черепных нервов (*первый нейрон*), где они образуют синапсы с рецепторными клетками. Вкусовые почки передних двух третей языка получают нервные волокна от барабанной струны, входящей в состав лицевого нерва и язычного нерва, а вкусовые почки задней трети языка, мягкого и твердого нёба, миндалин — от языкоглоточного нерва; рецепторы вкусовых почек, расположенных в области глотки, надгортанника и гортани, синаптически связаны с волокнами от верхнегортанного нерва (порция блуждающего нерва).

Характер импульсной активности чувствительных волокон специфичен: она резко возрастает через несколько десятков миллисекунд после деполяризации рецепторных клеток, достигает максимума и возвращается к исходному уровню в течение нескольких секунд, если вкусовая клетка не контактирует с химическим раздражителем.

Аксоны первых нейронов обычно входят в состав одиночного пучка продолговатого мозга, в ядрах которого локализуются *вторые нейроны* вкусового пути. Отсюда нервные волокна в составе

медиальной петли подходят к таламусу (*третий нейрон*).

Корковый отдел системы вкуса, локализуется в нижней части соматосенсорной зоны коры в области представительства языка (*четвертый нейрон*). Большая часть нейронов этой области полисенсорна, т.е. реагирует не только на вкусовые, но и на температурные, механические и ноцицептивные раздражители.

Вкусовая чувствительность у сытого человека снижается, а у голодного — повышается. Снижается она при заболеваниях органов полости рта (стоматит, глоссит), ЖКТ, органов дыхания, болезни крови, ЦНС, при переживаниях, например, у студентов перед экзаменом.

Особенностью адаптации вкусовой системы является то, что она различна для разных веществ. Например, к сладкому и соленому она быстрее, чем к горькому и кислому — *предупреждение попадания вредных веществ в организм.* Снижение чувствительности к одному вкусовому веществу не исключает ее сохранения к другому.

Система обоняния. Значение этой системы заключается в том, что она помогает организму избежать попадания вредных веществ благодаря его способности различать их, способствует ориентации организма в окружающей среде и процессу познания внешнего мира, оказывает влияние на деятельность ЖКТ. Известно более 100 первичных обонятельных ощущений, которые объединены в семь групп основных запахов: 1) камфорный; 2) мускусный; 3) цветочный; 4) мятный; 5) эфирный; 6) едкий; 7) гнилостный.

Периферическим отделом системы обоняния (рис. 16.14) являются дендриты биполярных обонятельных нейронов, расположенных в слизистой

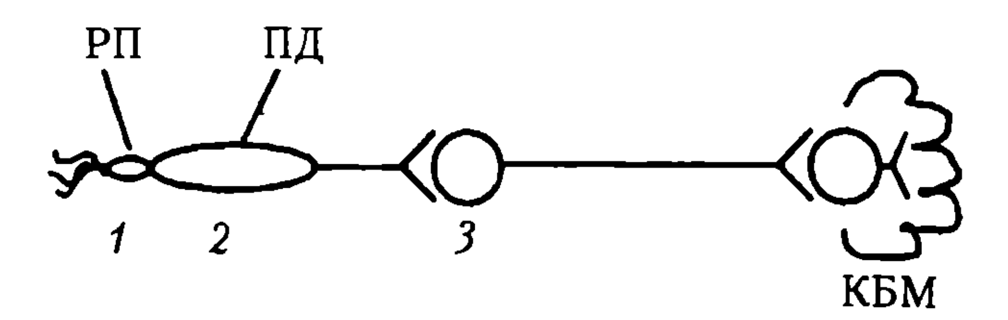


Рис. 16.14. Нейронная организация системы обоняния:

1 — дендрит с ресничками чувствительного нейрона (первичный рецептор, слизистая носа); *2* — чувствительный нейрон, слизистая носа; *3* — митральные клетки в обонятельной луковице, локализующейся на решетчатой кости; *КБМ* — кора большого мозга (обонятельная извилина, гиппокамп, прегрушевидная область)

оболочке носовых ходов, которая в этой части называется обонятельной мембраной. Короткий булавовидный дендрит (он выглядит как часть тела нейрона) содержит 6—12 ресничек, имеющих мембранные рецепторы. Реснички значительно увеличивают площадь контакта рецептора с молекулами пахучих веществ. Активация рецепторов молекулами пахучих веществ приводит к синтезу цАМФ — второго посредника, с помощью которого происходит открытие натриевых каналов и формирование РП в дендрите обонятельного нейрона. РП с помощью электрического поля обеспечивает деполяризацию аксонного холмика и тела обонятельного нейрона, которая, достигнув критической величины, ведет к возникновению ПД. Каждый обонятельный рецептор возбуждается при действии многих пахучих веществ, но к некоторым из них он наиболее чувствителен.

Проводниковый отдел. Аксоны обонятельных нейронов пронизывают пластинку решетчатой кости и формируют обонятельный нерв, волокна которого образуют синапсы с крупными митральными клетками (*вторые нейроны*) обонятельной луковицы, локализующейся на решетчатой кости. Ак-

соны митральных клеток обонятельных луковиц образуют обонятельный тракт, информация по которому доставляется к корковому отделу системы обоняния.

Корковый отдел представлен обонятельной извилиной, гиппокампом (аммонов рог), прегрушевидной областью. Нервные волокна из перечисленных образований мозга, в свою очередь, направляются к обонятельным луковицам. Они заканчиваются на гранулярных клетках, которые образуют тормозные синапсы с митральными клетками. Полагают, что с помощью таких эфферентных взаимодействий обеспечивается «контрастирование» обонятельных ощущений, что обеспечивает отличение одного запаха от другого.

Закодированная информация в рецепторах в виде определенной структуры ответа (паттерны импульсов), переработанная во всех перечисленных структурах, при взаимодействии с ассоциативной корой обеспечивает формирование ощущений соответствующих пахучих веществ.

Адаптация к действию пахучего вещества в системе обоняния происходит в течение нескольких десятков секунд или нескольких минут, причем сами обонятельные нейроны продолжают генерировать ПД. Это свидетельствует о том, что развитие адаптационных процессов происходит в проводниковом и корковом отделах системы обоняния.

16.9. Тактильная система и система температуры внешней среды

Тактильная система обеспечивает формирование ощущений давления, прикосновения, щекотки и вибрации.

Периферический отдел тактильной системы представлен различными видами рецепторов. ***Рецепторами, воспринимающими давление***, ***являются неинкапсулированные нервные окончания***, ***диски Меркеля***, ***тельца Руффини***, ***концевые колбы Краузе; тельца Мейснера*** воспринимают прикосновение; ***ощущение щекотки*** формируется при возбуждении неинкапсулированных нервных окончаний; ***ведущую роль в восприятии вибрации играют тельца Пачини***, обладающие очень быстрой адаптацией.

Проводниковый отдел (рис. 16.15) начинается дендритами А-волокон и лишь от рецепторов щекотки — С-волокон чувствительных нейронов спинальных ганглиев и ганглиев черепных нервов (***первый нейрон***). В заднем роге спинного мозга аксоны нейронов спинальных ганглиев без переключения в составе задних канатиков спинного мозга восходят к продолговатому мозгу, где образуют синапс со ***вторыми нейронами*** в ядрах заднего столба. От кожи головы и слизистой полости рта импульсы идут по ***тройнично-таламическому тракту: ко вторым нейронам***, ***расположенным*** в главном ядре тригеминального комплекса в мосту. Далее проводящий путь тактильной системы следует через медиальную петлю к ядрам зрительного бугра (***третий нейрон***).

Корковый отдел находится в I и II зонах соматосенсорной области

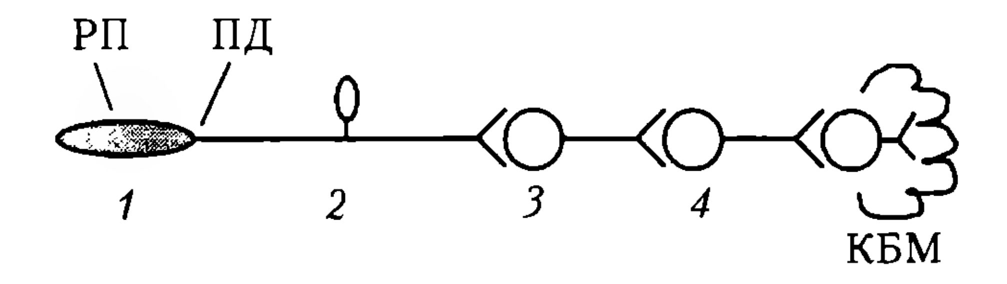


Рис. 16.15. Нейронная организация тактильной системы:

1 — механорецептор кожи, первичный; *2* — спинальный ганглий (для головы — ганглии тройничного нерва); *3* — продолговатый мозг (для головы — мост); *4* — таламус; *КБМ* — кора большого мозга (постцентральная извилина)

коры большого мозга (задняя центральная извилина), где локализуется *четвертый нейрон*. От проекционных зон коры тактильная информация поступает во фронтальные и задние ассоциативные зоны коры, благодаря которым завершается процесс восприятия.

Система температуры внешней среды вместе с системой температуры внутренней среды обеспечивает поддержание температурного гомеостазиса с помощью изменения интенсивности теплопродукции, теплоотдачи и поведенческих приспособительных реакций, в том числе и двигательных.

Периферический отдел представлен холодовыми (колбами Краузе) и тепловыми (тельцами Руффини) терморецепторами кожи. Тепловые рецепторы локализуются глубже холодовых. Кроме того, они располагаются преимущественно в нижнем и верхнем слоях собственно слизистой полости рта. Эти особенности обусловливают более высокую чувствительность слизистой оболочки к холоду, нежели к теплу; терморецепторы являются первичными.

Проводниковый отдел (рис. 16.16) начинается тонкими миелиновыми волокнами — дендриты чувствительных нейронов спинальных ганглиев и ганглиев черепных нервов (*первый нейрон*). Аксоны этих биполярных нейронов образуют синапсы с нейронами задних рогов спинного мозга и ядер черепных нервов ствола мозга (*второй нейрон*). Аксоны вторых нейронов доходят до зрительного бугра, где образуют синапсы (*третий нейрон*).

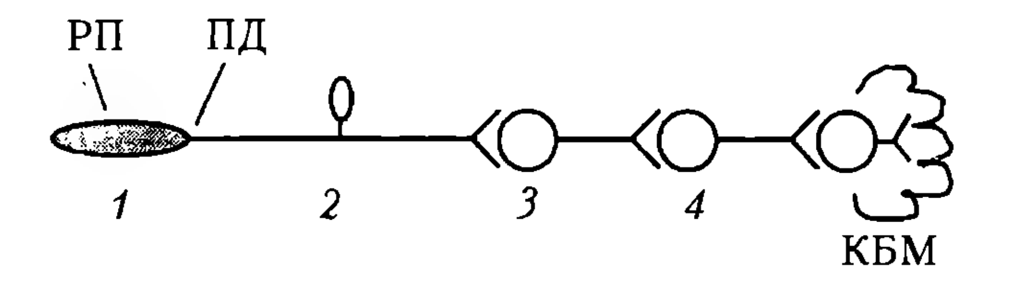


Рис. 16.16. Нейронная организация системы температуры внешней среды:

1 — терморецептор (первичный, кожа); *2* — спинальный ганглий (для головы — ганглии черепных нервов); 3 — задние рога спинного мозга (для головы — ствол мозга); *4* — таламус; *КБМ* — кора большого мозга (постцентральная извилина)

Корковый отдел локализуется в задней центральной извилине коры большого мозга (*четвертый нейрон*). Локализация второго, третьего, а также четвертого нейронов (корковый отдел) соответствует таковой в тактильной системе. Поступление импульсов в центральный отдел обеспечивает формирование температурных ощущений, степень выраженности которых определяется тремя параметрами (кроме температуры раздражителя): 1) *размером поверхности кожи, на которую действует температурный* раздражитель, что является следствием пространственной суммации на разных уровнях системы; 2) *исходной температурой кожи, ведущей к адаптации или сенситизации анализатора* (чем ниже температура кожи, тем выше возбудимость холодовых и ниже — тепловых рецепторов; при высокой температуре кожи ощущения противоположные); 3) *скоростью изменения температуры внешней среды* — при большой скорости степень выраженности температурных ощущений больше, так как не успевает развиться адаптация рецепторов.

16.10. Сенсорные системы внутренней среды организма

Классификация. Эти системы воспринимают изменения внутренней среды организма, посылают информацию в ЦНС, участвуя таким образом в регуляции работы внутренних органов и поддержании гомеостазиса организма в

целом. Целесообразно выделить следующие анализаторы:

1) химизма внутренней среды организма;
2) осмотического давления внутренней среды;
3) давления в кровеносных сосудах;
4) температуры внутренней среды;
5) давления во внутренних полых органах (их наполнения).

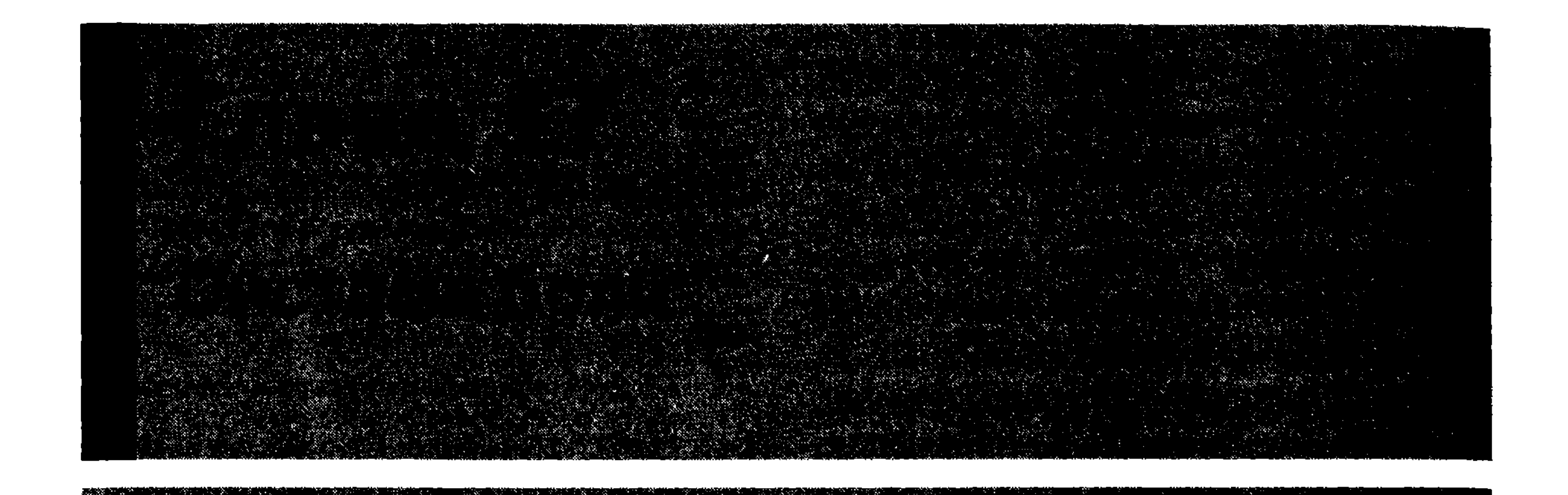
Характеристика отделов системы

Периферический отдел представлен соответствующими рецепторами (механо-, хемо-, термо- и осморецепторы), расположенными в различных органах, сосудах, слизистых оболочках и ЦНС. Все рецепторы внутренних анализаторов являются первичными. *Хеморецепторы* расположены в аортальном и каротидном клубочках, в слизистых оболочках пищеварительного тракта, органов дыхания, в головном мозге, в серозных оболочках. *Механорецепторы* расположены в сосудах, сердце, легких, ЖКТ и др. *Осморецепторы* локализованы в аортальном и каротидном синусах, в интерстициальной ткани вблизи капилляров, в других сосудах артериального русла, в печени и других органах. Часть осморецепторов является механорецепторами, часть — хеморецепторами (например, Na^+-рецепторы, глюкорецепторы). *Терморецепторы* локализованы в слизистых оболочках пищеварительного тракта, органов дыхания, мочевого пузыря, в серозных оболочках, в стенках артерий и вен, в каротидном синусе, а также в ядрах гипоталамуса.

Проводниковый отдел представлен в основном афферентными волокнами вегетативных нервов, частично — смешанными нервами, в состав которых входят и соматические, и вегетативные волокна. ***Первые нейроны*** находятся в спинальных ганглиях или ганглиях черепных, ***вторые нейроны*** — в спинном мозге или стволе мозга. Восходящие пути от них поступают к ***третьим нейронам*** (заднемедиального ядра таламуса).

Корковый отдел локализуется в зонах S_1 и S_2 соматосенсорной области коры (*четвертый нейрон*) и в орбитальной области коры большого мозга. Поступление потока висцеральной импульсации к нейронам коры обеспечивает формирование многочисленных натуральных вегетативных условных рефлексов, что является важным приспособительным ответом в различных условиях жизнедеятельности организма. Например, прием пищи в одно и то же время обеспечивает заблаговременное начало выработки пищеварительных соков до очередного приема пищи.

Импульсация от внутренних органов, например от сердца, печени, обычно не вызывает ощущений, что является сигналом о благополучии в организме. В случае же патологических процессов возникают различные неприятные ощущения, в том числе и болевые, что побуждает обратиться к врачу. Наполнение мочевого пузыря, желудка сопровождается возникновением четко локализованных ощущений. При недостатке воды в организме или поступлении избыточного количества NaCl возникает жажда, при снижении концентрации в крови питательных веществ формируется чувство голода и соответствующее поведение организма.



Боль — это неприятное, в виде страдания ощущение, возникающее в результате действия на организм сверхсильного раздражителя, патологического процесса или кислородного голодания тканей. При кислородном голодании клеток активируется анаэробное дыхание, разрушаются клетки, в межклеточном пространстве накапливаются органические кислоты, БАВ, в частности протеолитические ферменты. Многие из них оказывают *прямое раздражающее действие на нервные элементы*, вызывая у человека вегетативные сдвиги при возникновении боли — изменение интенсивности внешнего дыхания, ускорение свертывания крови, повышение ее фагоцитарной активности, лейкоцитоз, усиление выработки антител, системное усиление кровотока, местное расширение сосудов в болевом очаге, улучшающее доставку клеткам кислорода и питательных веществ, активацию системы гипофиз-кора надпочечников, выброс катехоламинов надпочечниками.

В настоящее время среди сенсорных систем выделяют и болевую систему, которая построена, как и все сенсорные системы, т.е. включает три отдела и механизмы регуляции чувствительности. Однако у болевой системы механизмы регуляции ее чувствительности наиболее развиты, причем особенно выражено нисходящее угнетающее влияние на афферентную болевую импульсацию. Поэтому наряду с болевой системой выделена обезболивающая (антиноцицептивная) система организма. Таким образом, целесообразно эти два отдела объединить и выделить единую *систему боли*, включающую сенсорную и обезболивающую части.

17.1. Сенсорная часть системы боли

Сенсорная часть системы боли построена по обычному принципу сенсорных систем и включает периферический, проводниковый и корковый отделы.

Периферический отдел. Болевые рецепторы реагируют на стимулы, угрожающие организму повреждением или вызывающие повреждения. Основные ноцицепторы — механоцепторы тонких миелинизированных волокон (Aδ-механорецепторы) и полисенсорные ноцицепторы немиелинизированных С-волокон (С-ноцицепторы реагируют на механические, химические и температурные раздражители). Aδ-ноцицепторы обычно не реагируют на термические,

химические и болевые раздражители, но возбуждаются при сильных механических воздействиях (щипок пинцетом, укол иглой).

Болевые рецепторы (лат. *nocere* — разрушать ноцицепторы) всех органов и тканей представляют неинкапсулированные окончания нервных волокон, имеют форму волосков, пластинок, сплетений, спиралей.

На поверхности кожи число ноцицепторов (болевых точек) намного превышает число рецепторов прикосновения, тепла, холода. Наибольшая плотность кожных ноцицепторов у человека отмечается в паховой области (100—200 на 1 $см^2$), на ладони, кончике носа.

Основная часть ноцицепторов кожных, мышечных и внутренних органов полисенсорные (Л. Н. Смолин). Моносенсорные ноцицепторы (механо- и термоцепторы) встречаются редко.

Полагают, что при действии механического раздражителя РП возникает в результате деформации и растяжения мембраны, активации Na-каналов и диффузии Na^+ внутрь ноцицептора. Возможно, что также под действием механического раздражителя из терминалей сенсорной клетки выделяется медиатор. В последующем он реагирует со специфическими хеморецепторами мембраны ноцицептора, запуская генерацию РП (рис. 17.1). Терморецепторы также выделяют медиатор, который затем вступает в реакцию с хеморецепторами этого же рецептора, запуская генерацию РП. Медиаторами болевых первичных нейронов является глутамат (модуляторами — субстанция Р, ВИП).

При воспалительных процессах ощущение боли возникает под действием тканевых алгогенов — веществ, появляющихся в результате разрушения тканевых структур (гистамин, серотонин, ионы

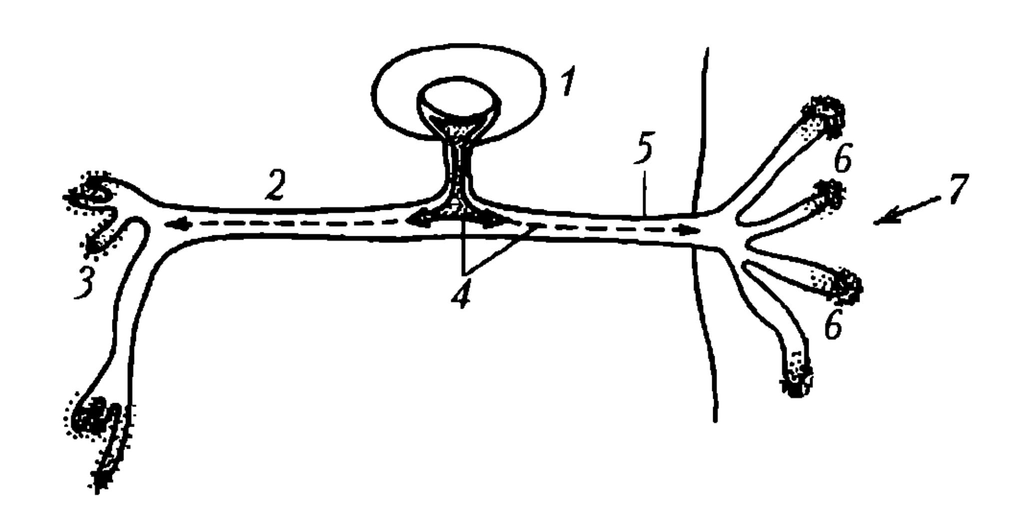


Рис. 17.1. Механизм возможной активации ноцицептора под влиянием сильного механического воздействия (по Ф. Лембеку, П. Холтону, Дж. Генри, В. Зилову, В. Бадикову и др., с изменениями):

1 — тело сенсорного нейрона; *2* — аксон; *3* — пресинаптические окончания аксона; *4* — медиатор (вещество Р); *5* — дендрит; *6* — свободные нервные окончания, на них — выделившийся медиатор (облака вокруг окончания), действующий на рецепторы этих же свободных нервных окончаний; *7* — сильное механическое воздействие

K^+, эйкозаноиды — простагландины и лейкотриены), а также алгогенов плазмы крови, появляющихся в результате выхода в межклеточное пространство компонентов крови, катализирующих механизм образования кининов — в первую очередь, каллидина и брадикинина. Они открывают ионные каналы либо активируют системы вторых посредников и деполяризуют (возбуждают) неповрежденные соседние рецепторы. При этом галогены действуют и на ноцицептор, и на нервное окончание.

При действии болевого раздражителя или воспаления обычно наблюдается сенситизация ноцицепторов — повышение их возбудимости, вследствие чего резко возрастает болевая чувствительность на повторное раздражение.

Считают, что одной из причин сенситизации болевых рецепторов при действии раздражителя или воспаления ткани является деполяризация неповрежденных соседних рецепторов ионами K^+, высвобождаемыми поврежденными нервными окончаниями. При этом полагают, что

большая концентрация K^+ вокруг неповрежденных рецепторов препятствует диффузии K^+ из них, почему и происходит их деполяризация. *С нашей точки зрения, причина деполяризации неповрежденных рецепторов* — это выход всех ионов из поврежденных клеток, суммарный заряд которых является отрицательным, а наружная сторона клетки несет положительный заряд (они нивелируют друг друга).

Алгогены всех типов отчетливо угнетают клеточное дыхание, что также способствует формированию болевых ощущений.

Проводниковый отдел (рис. 17.2) начинается в основном тонкими немиелинизированными волокнами типа С (группа IV) — по классификации Гассера, а также миелинизированными волокнами типа Аδ (группа III).

Болевая импульсация от тела организма поступает по Аδ- и С-волокнам — это дендриты биполярных нейронов спинальных ганглиев (*первые нейроны*), они вступают в спинной мозг, как и все чувствительные волокна, в составе задних корешков. Аксоны этих нейронов в спинном мозге переключаются, в основном, в задних рогах (*вторые нейроны*). С-волокна направляются в ствол мозга в составе латерального спиноталамического тракта и на уровне ствола мозга образуют синапсы с нейронами серого околоводопроводного вещества ядра тектальной области, ядра РФ продолговатого мозга, моста, среднего мозга. Многократно переключаясь на нейронах РФ, возбуждение в последующем направляется преимущественно в неспецифические ядра таламуса, частично — в специфические, а также направляется в структуры гипоталамуса и подкорковые структуры.

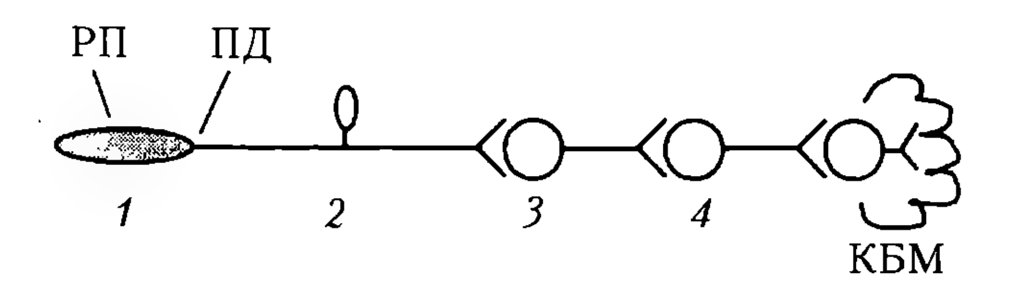


Рис. 17.2. Нейронная организация афферентной части системы боли:

1 — болевой рецептор (первичный); *2* — спинальный ганглий (для головы — ганглии черепных нервов); *3* — задние рога спинного мозга (для головы — ствол мозга); *4* — таламус; *КБМ* — кора большого мозга (постцентральная извилина)

Аδ-волокна направляются в ствол мозга в составе *переднего спиноталамического тракта*, вступают в таламус, где происходит переключение на нейроны специфического сенсорного комплекса ядер вместе с волокнами дорсальных столбов (*третьи нейроны*), формирующих медиальную петлю с другими волокнами. На своем пути в стволе мозга Аδ-волокна отдают коллатерали к ядрам стволовой РФ.

Болевая импульсация от кожи лица и органов челюстно-лицевой области поступает по Аδ- и С-волокнам, которые в составе тройничного нерва (аксоны *первых нейронов* — в ганглии тройничного нерва, расположенного на височной кости) направляются в продолговатый мозг, где заканчиваются, в основном, на нейронах ядра спинального тригеминального тракта (*вторые нейроны*). Часть волокон подходит к ядрам РФ продолговатого мозга, а также к ядрам шва (рис. 17.3), далее — к нейронам специфических и, частично, неспецифических ядер таламуса (*третьи нейроны*).

Корковый отдел локализуется, в основном, в первичной соматосенсорной проекционной коре (поле S_I), обеспечивающие восприятие «быстрой» боли. Точная идентификация участка кожной поверхности, на которую действует болевой раздражитель, требует параллельного вовлечения в процесс кожных тактильных рецепторов. Полю

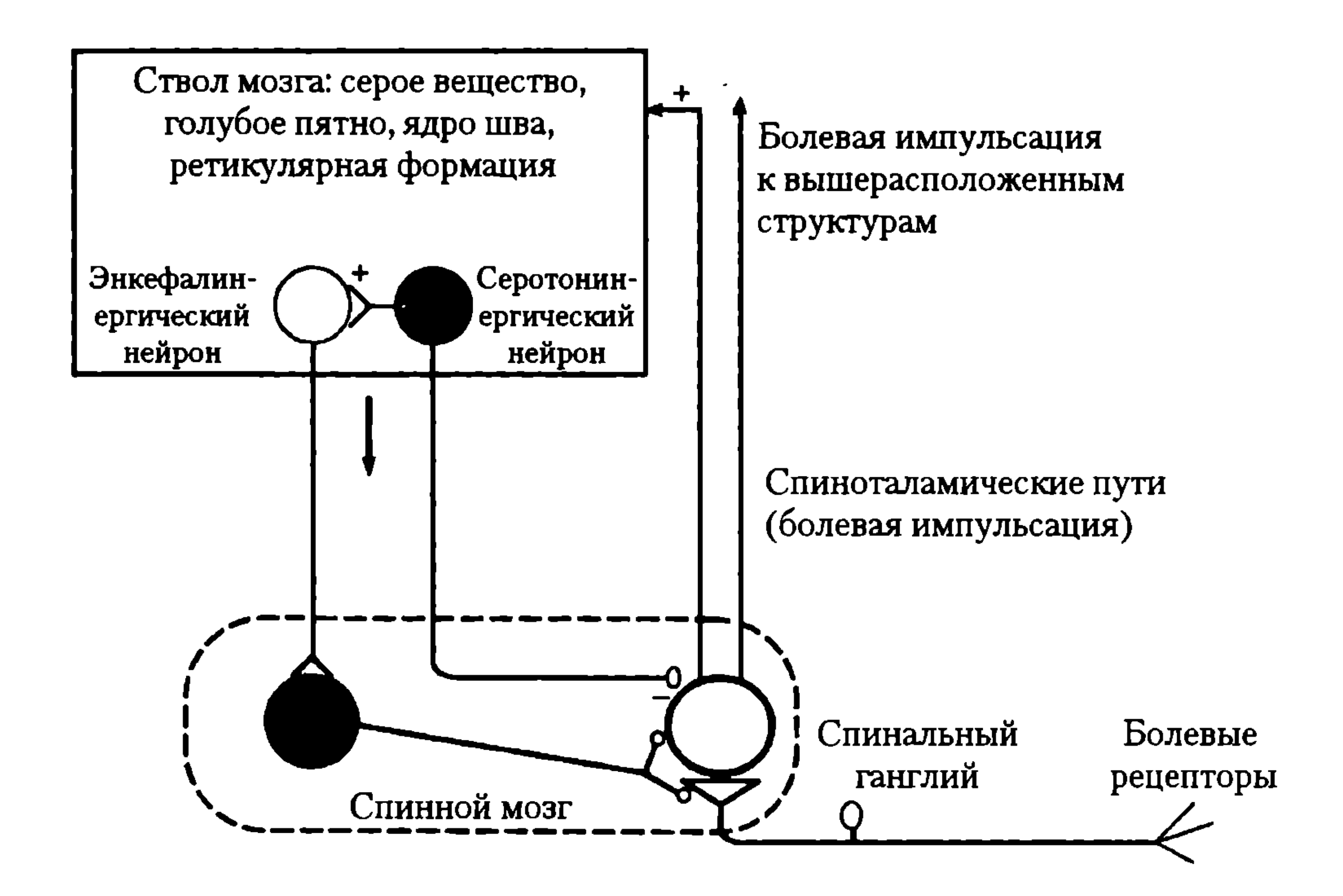


Рис. 17.3. Взаимодействие основных элементов обезболивающей системы организма первого уровня: ствол мозга — спинной мозг. Нейроны: *светлые* — возбуждающие, *черный* — тормозной, *серый* — (+) возбуждение, (–) торможение

S_1 отводится ведущая роль в экстренном включении моторной защитной реакции организма в ответ на действие болевого раздражителя. От поля S_1 импульсация поступает к нейронам моторной коры по прямым синаптическим связям. Ощущения «медленной» боли обычно идентифицируются плохо, пути ее проведения представляют в основном полисинаптические нейронные цепи РФ, неспецифических ядер таламуса, генерализованно передающих возбуждение в самые различные корковые поля, в том числе в поля S_1 и S_2 болевой системы. ***Вторичное соматосенсорное проекционное поле*** S_2 располагается на границе пересечения центральной борозды с верхним краем височной доли. Нейроны поля S_2 имеют двусторонние связи с ядрами таламуса, что позволяет данному полю избирательно фильтровать проходящее через таламус возбуждение, и прежде всего болевого происхождения. После такого выделения поле S_2 вовлекается в процессы деятельности мозга, связанные с извлечением из памяти энграммы нужного поведенческого акта, и в формирование ответной реакции организма.

17.2. Обезболивающая часть системы боли

Общая характеристика. Результаты исследования болевой чувствительности (алгезиметрия) показали, что она зависит от общего состояния организма. Болевой порог — минимальная сила раздражителя, при которой возникают болевые ощущения, — сильно варьирует, так же, как и порог болеустойчивости — максимальная сила раздражителя, при которой испытуемый просит прекратить его действие из-за невыносимой боли. Встречается гипералгезия, гипоалгезия и даже полная аналгезия.

Различают первичную гипералгезию (результат сенситизации болевых рецепторов), вторичную (повышение болевой чувствительности кожи без ее поврежде-

ния) и аллодинию, боль вызывается ранее безвредным раздражителем — термическим, механическим.

Раздражение некоторых структур продолговатого и среднего мозга, подкорковых ядер может сопровождаться гипералгезией и аналгезией, что свидетельствует о наличии *эндогенной антиноцицептивной (обезболивающей) системы в организме*, исследование которой активно началось в 70-х гг. XX в. Были открыты в ЦНС опиатные рецепторы, взаимодействие с которыми препаратов опия (морфин и его производные) вызывает состояние аналгезии. В организме обнаружены также естественные аналоги морфина (опиаты — это продукты протеолиза гипофизарного гормона β-*липотропина*, получившие название *эндорфинов (α, β, γ), энкефалинов (метионин-энкефалин, лейцин-энкефалин) и динорфинов*. В обезболивающих реакциях участвуют также *нейротензин, ангиотензин, окситоцин, ХЦК*, другие БАВ, *серотонинергические, норадренергические, дофаминергические нейроны.*

Таким образом, в организме имеется опиодная система аналгезии (медиаторы — энкефалин, динорфин, β-эндорфин), влияние которой реализуется с помощью включения тормозных нейронов (пре- и постсинаптическое торможение), и неопиодная, медиатормия которой являются серотонин, норадреналин, адреналин, тормозящие ноцицептивные нейроны (непосредственно или посредством опиодных нейронов). Имеется несколько уровней обезболивающей системы организма. На уровне спинного мозга болевые импульсы блокируются с помощью глицина и ГАМК, а также аминов, в частности серотонина. Разрабатывается идея о воротах боли (ворота открыты, ворота закрыты — на уровне спинного мозга).

Стволовой уровень (первый уровень: ствол мозга — спинной мозг) включает *центральное серое околоводопроводное вещество (ЦСОВ), ядра шва (ЯШ)*, гП и РФ, образующие единый функциональный блок. Изолированная электрическая стимуляция ЦСОВ–ЯШ блокирует прохождение болевой импульсации на уровне релейных нейронов ядер задних рогов спинного мозга, а также релейных нейронов сенсорных ядер тройничного нерва. Это реализуется нисходящими волокнами, большинство из которых в своих окончаниях выделяют *серотонин*, вызывающий ТПСП на релейных нейронах и ВПСП на энкефалинергических вставочных нейронах. Энкефалинергические нейроны включают тормозные интернейроны, реализующие эффект с помощью пост- и пресинаптического торможения, что ведет к дополнительному торможению релейных нейронов. Около 15 % нейронов ЦСОВ–ЯШ в окончаниях своих аксонов выделяют не серотонин, а *энкефалины, вещество Р, ацетилхолин и другие вещества* — модуляторы синаптической передачи.

Взаимодействие основных элементов стволового уровня обезболивающей системы и спинного мозга представлено на рис. 17.3.

Гипоталамический уровень (второй уровень: гипоталамус — таламус — ствол мозга) представлен в основном дорсомедиальным и вентромедиальным ядрами гипоталамуса и передней долей гипофиза. Он функционирует самостоятельно и является надстройкой, контролирующей обезболивающие механизмы стволового уровня; включает *энкефалин-, β-эндорфин-, норадреналин-, дофаминергические нейроны.*

Раздражение *дорсомедиального ядра гипоталамуса (зона положительного подкрепления)* вызывает гипоалге-

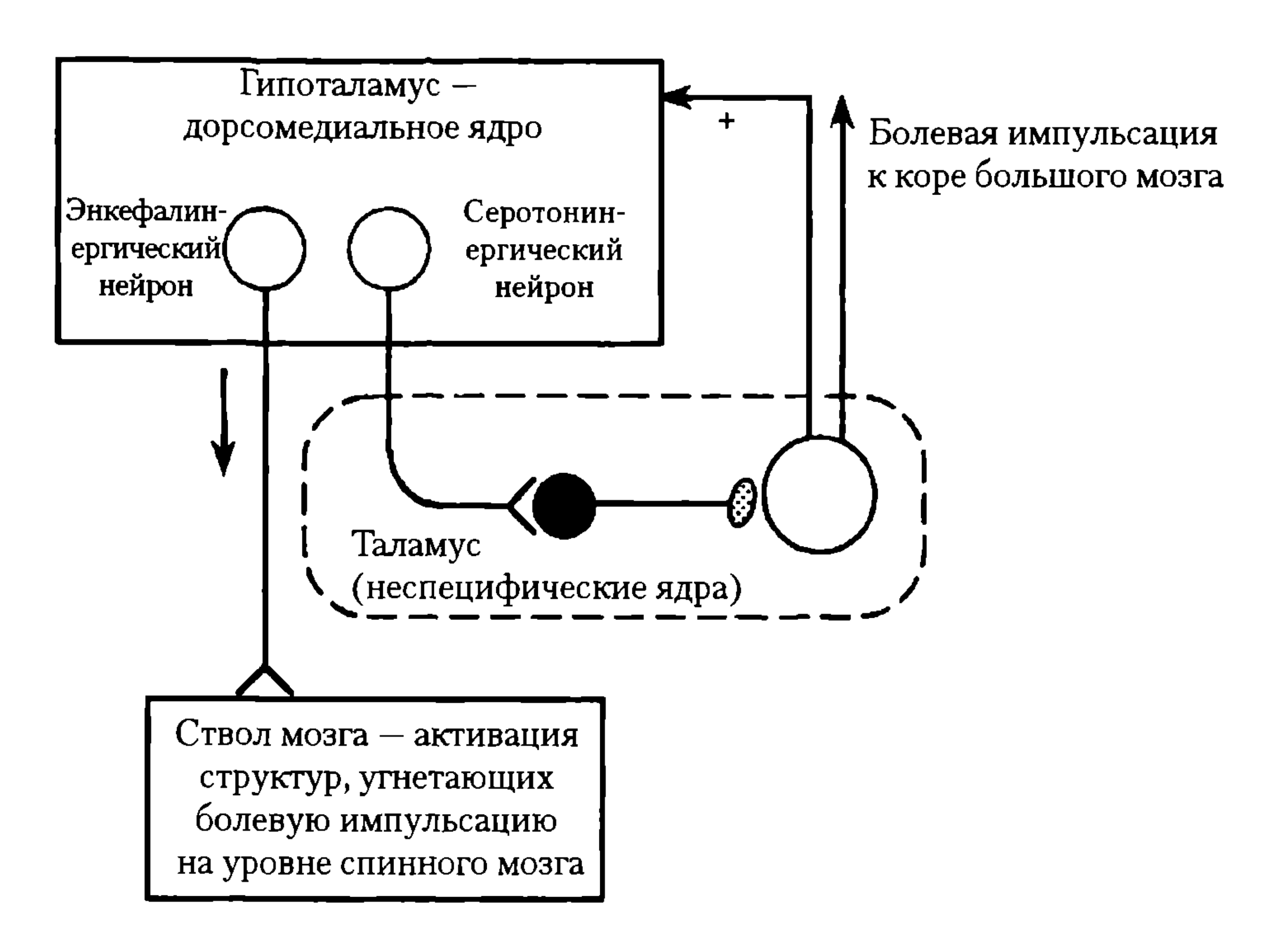


Рис. 17.4. Механизм работы обезболивающей системы организма второго уровня с помощью опиоидов (гипоталамус — таламус — ствол мозга). Нейроны: *светлые* — возбуждающие, *черный* — тормозной

зию — частично, за счет энкефалинергических влияний, повышающих активность антиноцицептивных механизмов стволового уровня, и частично за счет β-эндорфинергических влияний, угнетающих передачу болевой импульсации через неспецифические ядра таламуса с включением тормозных интернейронов (рис. 17.4).

Раздражение *вентромедиального ядра гипоталамуса (зона отрицательного подкрепления)* также сопровождается гипоалгезией, в ряде случаев — аналгезией, как при стрессовых состояниях, что реализуется в основном с помощью норадренергических и дофаминергических нейронов. При стрессе в кровь из передней доли гипофиза выбрасывается β-эндорфин, который угнетает активность ноцицепторов и нейронов большинства каналов передачи болевой импульсации в ЦНС.

Корковый уровень обезболивающей части системы боли представлен нейронами различных областей моторной, орбитальной коры, полей S_1 и S_2. Нисходящие волокна идут к *задним рогам спинного мозга, сенсорным ядрам тройничного нерва.* Эти нейроны могут оказывать возбуждающие влияния, но преобладают пост- и пресинаптические тормозные влияния, в особенности на нейроны, контактирующие с афферентами С-типа. Поле S_2 контролирует их активность также посредством изменения активности *стволового комплекса* антиноцицептивной системы. При этом корковые влияния моторных и соматосенсорных полей реализуют свое влияние также посредством контроля проведения афферентной импульсации через таламус. Выделение возбуждения той или иной сенсорности, в частности болевой, осуществляется пост- и пресинаптическим торможением. Кора большого мозга контролирует обезболивающую функцию гипоталамуса и связанных с ним функционально образований лимбической системы, РФ. Ведущая роль в обеспечении кортикогипотала-

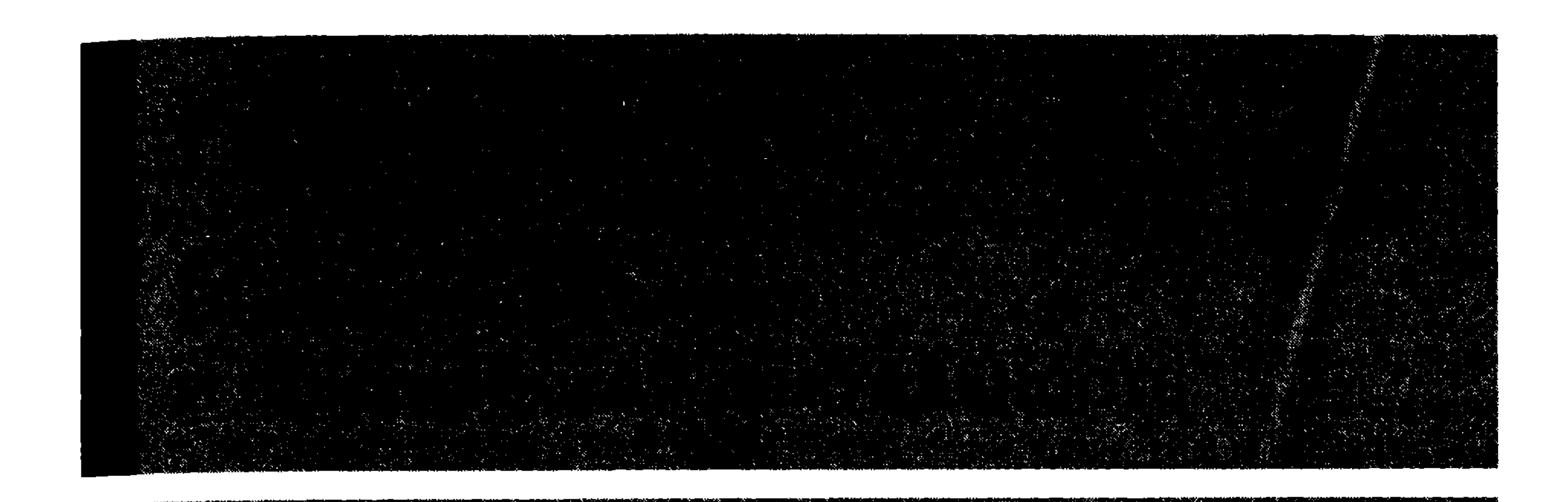
мических влияний отводится нейронам лобной коры.

Физиологические основы обезболивания, применяемые в клинической практике

Местная анестезия — реализуется за счет блокады проведения болевой импульсации *периферических нервных волокон и на уровне ноцицепторов.* Местная анестезия обычно длится 20–60 мин; местные анестетики, например новокаин блокируют, Na-каналы нервных волокон, что предотвращает возникновение ПД и, естественно, проведение возбуждения (болевой импульсации).

Общая анестезия — достигается применением (ингаляционно, внутривенно) наркотических препаратов, которые прерывают проведение болевой импульсации преимущественно на подкорковом уровне; при этом используются также опиоиды, активирующие опиатные рецепторы и, соответственно, эндогенную обезболивающую систему.

Нетрадиционные методы обезболивания — например, с помощью механического или электрического воздействия на биологически активные точки тела (*скопление сенсорных рецепторов*), а также с помощью специальных игл (*иглоукалывание, или акупунктура*). Продолжительность аналгезии 20–30 мин. *Акупунктурная аналгезия* осуществляется с помощью рефлекторного выброса в кровь из гипофиза эндорфинов, которые возвращаются в мозг, связываются с опиатными рецепторами, нарушая синаптическую передачу болевой импульсации в ЦНС (Б. Померанц). Более подробно способы анестезии изучаются в курсе «Фармакология».



*Нет ничего сильнее
и бессильнее слова.*
И. С. Тургенев

И. М. Сеченов в книге «Рефлексы головного мозга» (1863) обосновал представление о материалистическом детерминизме в психической деятельности. И. П. Павлов (конец XIX — начало XX в.) открыл условные рефлексы и на их базе разработал основы учения о высшей нервной деятельности (ВНД).

Все рефлексы подразделяют на две группы: врожденные (безусловные) и приобретенные (условные). *Условный рефлекс* — это приобретенная в онтогенезе реакция организма на раздражитель, ранее индифферентный для этой реакции. Руководствуясь таким подходом, различают низшую и высшую нервную деятельность. *Низшая нервная деятельность* — это совокупность нейрофизиологических процессов, обеспечивающих выполнение безусловных рефлексов и инстинктов. Согласно И. П. Павлову, ВНД обеспечивает сложные отношения целого организма с внешним миром, внешнее поведение животного и человека. С учетом современных знаний в области физиологии, под термином «высшая нервная деятельность» следует понимать совокупность нейрофизиологических процессов, обеспечивающих сознание, подсознательное усвоение информации и обучение в онтогенезе всем видам деятельности, в том числе и приспособительному поведению в окружающей среде. *Психическая деятельность* — это идеальная, субъективно осознаваемая деятельность организма, осуществляемая с помощью нейрофизиологических процессов. Таким образом, психическая деятельность осуществляется с помощью ВНД.

18.1. Физиологические основы поведения

Поведением называют все виды деятельности организма в окружающей среде, на производстве, в домашних условиях, двигательные условные и безусловные рефлексы. Частным случаем является оборонительное поведение. Оно направлено на избавление от действия вредных факторов или на их избегание.

18.1.1. Врожденная деятельность организма и импринтинг

Врожденная деятельность организма осуществляется с помощью безусловных рефлексов и инстинктов, характе-

ризующихся видовыми особенностями (генетическая память).

Безусловный рефлекс — ответная реакция организма на раздражение сенсорных рецепторов, осуществляемая с помощью нервной системы.

Инстинкты (лат. *instinctus* — побуждение) — это врожденная запрограммированная форма поведения организма, побуждаемая основными биологическими потребностями и внешними раздражителями.

В процессе реализации врожденных форм поведения важную роль играют открытые этологами сигнальные (ключевые) раздражители, запечатлевание (импринтинг), мотивация, поведение при конфликтах (смещенная активность). Ключевой стимул (вызывающий инстинкт), воздействуя на соответствующий рецептор, активирует жесткую, генетически закодированную программу, вызывающую стереотипный двигательный акт, который разворачивается по принципу *«ключ-замок»*. Инстинкты осуществляются с участием структур промежуточного и конечного мозга.

Импринтинг (англ. *imprint* — оставлять след, запечатлевать, фиксировать) — запечатлевание в памяти детенышей окружающей действительности. Это процесс, в результате которого ключевой стимул или комплекс стимулов оказываются жестко фиксированными в аппаратах памяти. Импринтинг (запечатление) настроен на видовые, врожденные реакции.

Изучением импринтинга занимался австрийский этолог К. Лоренц. В частности, он исследовал поведение гусят, вылупившихся в инкубаторе. Первым движущимся объектом, с которым они встречались в момент вылупления, была не их биологическая мать, а сам К. Лоренц. Произошло удивительное: гусята повсюду следовали за ним и вели себя так, как если бы он был их матерью (рис. 18.1). Более того, в присутствии своей биологической матери они не обращали на нее никакого внимания и возвращались под опеку К. Лоренца. В дальнейшем проявление привязанности этих гусят к человеку стало особенно поразительным: достигнув половой зрелости, они принялись искать брачных партнеров, сходных с человеком, не проявляя ни малейшего интереса к представителям собственного вида.



Рис. 18.1. Привязанность к К. Лоренцу — объекту импринтинга, который гусята увидели после вылупления, заставляет их относиться к нему, как к своей настоящей матери (по Ж. Годфруа, 1992)

Эту глубокую привязанность к первому движущемуся объекту, увиденному гусятами после вылупления, К. Лоренц назвал ***импринтингом***. Другие исследователи показали, что в условиях эксперимента импринтинг может быть вызван любым движущимся объектом: мячиком для пинг-понга, футбольным мячом, по-

душкой, картонной коробкой или животным, относящимся к иному виду.

Такие же явления продемонстрированы также у некоторых рыб и ряда млекопитающих. У животных, детеныши которых в течение гораздо более длительного времени зависят от родителей (например, у обезьян), импринтинг происходит намного позднее и выражен сильнее. У ребенка социальные связи устанавливаются очень рано и носят более глубокий характер. *Если индивид первые годы жизни находится в изоляции, то это приводит к отклонениям (иногда значительным) в его поведении.*

Различают несколько разновидностей (форм) проявления импринтинга:

1. *Запечатление образов и объектов:* родителей, братьев, сестер, вида пищи и т.д.

2. *Усвоение поведенческих актов* (дети повторяют действия родителей). Это так называемое имитационное поведение; разновидностью этого импринтинга является половой импринтинг — половое поведение особей внутри своего вида. Но у животных половое поведение может быть направлено и на особь другой видовой принадлежности. Например, половое поведение кота будет направлено не на кошку, а на собаку, если кот с момента рождения «воспитывался» в семье собаки.

3. *Реакция следования* — «слепое» (автоматическое) следование новорожденного за родителями. Эта форма импринтинга наиболее демонстративна и хорошо изучена. Считают, что у ребенка моторным эквивалентом реакции следования животных является улыбка, постоянная смена мимики, появление комплекса оживления уже на 2-м месяце жизни.

Импринтинг является третьей формой деятельности организма — промежуточной между условным и безусловным рефлексом и имеющей черты того и другого. Например, реакция следования является врожденной, но для ее реализации необходимы определенные условия — движущийся объект. В частности, реакция следования у ягненка, изолированного в момент рождения от родителей, не развивается. Главное отличие импринтинга от условного и безусловного рефлексов — наличие критического периода его формирования (ранний онтогенез).

Биологическое значение импринтинга состоит в формировании у новорожденного животного долговременной связи с родителями, с особями своего вида, т.е. идентификации особью своей видовой принадлежности. Импринтинг обеспечивает также формирование видовых навыков в раннем онтогенезе, выживание в раннем онтогенезе (связь с родителями). В природных условиях первым движущимся объектом, попадающим в поле зрения гусят, обычно является их мать.

18.1.2. Структура целостного поведенческого акта (приобретенное поведение)

Целостный поведенческий акт осуществляется с помощью функциональной системы (П. К. Анохин), под которой понимают динамическую совокупность различных органов и физиологических систем организма, формирующуюся для достижения приспособительного (полезного) для организма результата. Структура поведенческого акта с позиций теории функциональной системы является универсальной (рис. 18.2). Она включает следующие основные стадии.

Афферентный синтез — это переработка возбуждений, связанных с доминирующей мотивацией, обстановочной афферентации, пусковой афферента-

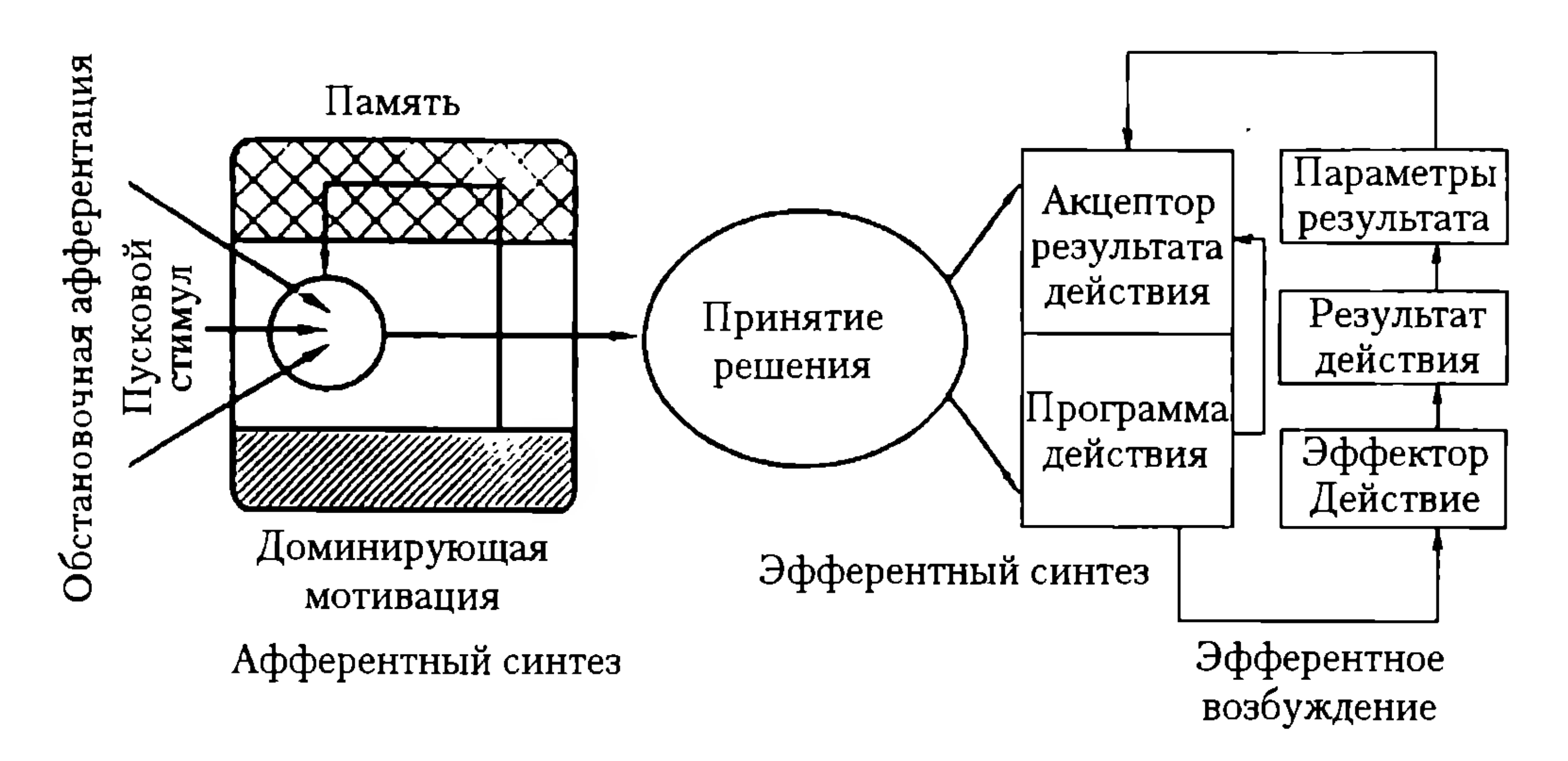


Рис. 18.2. Схема центральной архитектоники поведенческого акта (по П. К. Анохину, с изменениями)

ции, взаимодействующих с аппаратом памяти (см. рис. 18.2). Доминирующее мотивационное возбуждение в каждом случае формирует основу той или иной формы целенаправленного поведения. Например, пищевой условный рефлекс необходимо вырабатывать у голодного животного. Если до опыта животное накормить, данный рефлекс у него не вырабатывается. Если накормить животное с выработанным условным пищевым рефлексом, то последний в опыте перестает проявляться. Комплекс обстановочной афферентации (совокупность всех внешних факторов и идущих от них воздействий) определяет условия, способствующие или препятствующие выполнению поведенческого акта, а также дополнительно активирует аппараты памяти о ранее совершаемых действиях в подобных ситуациях, что повышает шансы достичь полезного результата.

Возбуждение, возникающее в ответ на условный раздражитель, является пусковым, выводящим заранее сформированную доминирующую мотивацию при соответствующей обстановочной афферентации на пороговый уровень. Доказана особая роль лобных отделов мозга (П. К. Анохин) в афферентном синтезе (удаление лобных отделов мозга нарушает целенаправленное поведение).

Стадия эфферентного синтеза включает процесс формирования решения, АРД и программы действия.

Стадия принятия решения является результатом афферентного синтеза. Исключительную роль в принятии решения также играют лобные доли мозга. Самостоятельное значение афферентного синтеза заключается в следующем: *обеспечивает формирование единственной совокупности эфферентных возбуждений, направляемых на достижение полезного результата, является переходным моментом* подготовительной стадии поведенческого акта, после которого все комбинации центральных возбуждений приобретают исполнительный характер. Обычно вслед за *принятием решения* в функциональной системе поведенческого акта параллельно формируются два узловых механизма: аппарат АРД и программа действия.

АРД — это нервная модель будущего результата и аппарат оценки физических, химических, биологических свойств полезного приспособительного поведенческого результата. В АРД про-

исходит сличение обратной афферентации от параметров реальных достигнутых результатов с их предуготованной нервной моделью (П. К. Анохин). Опыт человека убеждает в том, что, стремясь к достижению какой-либо цели, основные параметры цели конкретизируются изначально мысленно, т.е. идеально. В последующем нервная (идеальная) модель результата, сформированная в АРД, сопоставляется с реальным результатом. Если они не совпадают, то возникает ориентировочная реакция. Так, в лаборатории П. К. Анохина был проведен опыт с применением «сюрпризной методики». По условному сигналу собака направлялась к кормушке и всякий раз получала и потребляла стандартное пищевое подкрепление в виде сухарного порошка. Когда же сухарный порошок, незаметно для собаки, подменили мясом, она отворачивалась и озиралась по сторонам — рефлекс «что такое?». Прогнозируемый результат в АРД не совпал с реальным.

Программа действия в составе стадии эфферентного синтеза формируется параллельно с АРД. На этой стадии решаются вопросы сопряжения и координации нервных и гуморальных эфферентных механизмов управления работой периферических эффекторов, используемых в ходе реализации программы поведенческого акта для достижения полезного результата.

Эфферентное возбуждение запускает поведенческий акт.

Поведенческий акт (действие) начинается после выхода программных возбуждений на периферические эффекторы (соматические, вегетативные) и обеспечивает получение полезного результата. Однако полученный результат может и не соответствовать запланированному.

Завершающей стадией является ***оценка параметров достигнутого результата деятельности в АРД.*** Это осуществляется с помощью сличения обратной афферентации о полученном результате с запрограммированным. *Если полученный результат совпал с запланированным, АРД активирует аппарат положительных эмоций; если полученный результат не совпал с запланированным*, то возникает отрицательная эмоция, что побуждает организм к организации повторного, более совершенного поведенческого акта для достижения цели. Важно отметить, что в натуральных условиях жизнедеятельности человека при длительном или невозможном достижении необходимого результата, эмоциональное напряжение может перерастать в эмоциональный стресс, который становится основой для возникновения и развития нарушений в работе целого организма, таких как артериальная гипертензия; патологические изменения деятельности сердца, язвенные поражения ЖКТ, иммунодефицитные состояния и др. (К. В. Судаков). Это необходимо учитывать в лечебно-профилактической деятельности врача.

18.2. Память

Память *— это способность организма приобретать, сохранять и воспроизводить в сознании информацию и навыки.*

Биологическое значение памяти. Накопление, хранение и воспроизведение информации — общие свойства нейронных сетей. Невозможно переоценить биологическое значение этих процессов для *адаптации индивидуального поведения к окружающей среде.* Без способности к научению (а это возможно только с помощью механизмов памяти) ни отдельная особь,

ни вид в целом не могли бы выжить, поскольку оказалось бы невозможным как планирование успешных действий, так и преднамеренное избегание ошибок. В последние десятилетия нейробиологи уделяли этим процессам много внимания. Было обнаружено, что запоминается лишь малая часть осознаваемых нами явлений, и они, в свою очередь, представляют собой ничтожную долю общей сенсорной информации. Однако большинство накопленных сведений со временем, несомненно, забывается. Без таких механизмов *отбора и забывания* информации мы были бы буквально затоплены ее непрерывным потоком.

Классификация памяти. В нейрологической памяти выделяют *генотипическую* (врожденную) память, которая обусловливает сохранение инстинктов, импринтинга, и *фенотипическую* память, мозговые механизмы которой обеспечивают обработку и хранение информации, приобретаемой организмом в процессе индивидуального развития. Память принято различать по формам восприятия информации (логически-смысловая и чувственно-образная, последняя подразделяется на модально-специфические виды — зрительная, слуховая, моторная), по уровням усвоения информации (воспроизводящая и облегчающая), по длительности ее хранения — несколько вариантов, нередко противоречивых.

Все противоречия, касающиеся длительности хранения информации, можно исключить, положив в основу классификации не длительность хранения информации, а ее механизмы: *электрофизиологические процессы, биохимические реакции и структурные изменения в нейронах и синапсах ЦНС.* При этом идея длительности хранения информации также сохраняется — *кратковременная, промежуточная и долговременная память.*

18.2.1. Кратковременная (электрофизиологическая) память

Наличие кратковременной памяти было показано в опытах немецкого психолога Г. Эббингауса (1885), проводившего оценку эффективности воспроизведения человеком рядов случайных цифр, букв, символов. Г. Эббингаус первый установил, что случайные последовательности цифр, букв, символов после однократного чтения, прослушивания можно воспроизвести без ошибок в строго ограниченном количестве единиц.

Длительность хранения информации — секунды–минуты.

Объем кратковременной памяти составляет примерно 7 ± 2 единицы.

Механизм кратковременной памяти. Запоминание любой информации начинается с электрофизиологических процессов в нейронных сетях головного мозга (возникновение ВПСП, ПД, выделение различных медиаторов в синаптическом аппарате мозга). Это свидетельствует о том, что в основе механизма кратковременной памяти лежит импульсная активность нейронов (циркуляция возбуждения по замкнутым нейронным цепям). Считается, что в замкнутых нейрональных цепочках циркуляция длится минутами, сохраняя информацию в виде последовательности импульсов, передающихся от нейрона к нейрону (см. рис. 6.3). Циркуляция происходит вследствие синаптической потенциации. При этом сохраняется *нейрональный след* о воздействии раздражителя на организм в прошлом.

Большую роль для выяснения механизмов памяти сыграло применение в

лечебных целях электрошока — сильного электрического воздействия на головной мозг. Обнаружилось, что после электрошока, так же как после механической травмы мозга и наркоза, наблюдается *ретроградная амнезия:* человек полностью забывает о событиях, предшествовавших электрическому или механическому воздействию на мозг. По длительности ретроградной амнезии можно получить представление о времени *консолидации памяти* (от лат. *consolidatio* — упрочение, укрепление, объединение), т.е. *времени перехода кратковременной памяти в долговременную.* Консолидация памяти начинается обычно *через несколько минут, иногда через несколько десятков минут.*

С позиций гипотезы реверберации легко объясняется феномен ретроградной амнезии. Амнезия при травмах головного мозга, при электрошоке развивается вследствие грубого нарушения ритмической активности в цепочках взаимосвязанных нейронов. *Гипотеза реверберирующего возбуждения* согласуется с повседневным опытом, свидетельствующим о том, что для обучения необходима *практика,* т.е. неоднократное «пропускание» материала через сознание. Согласно морфологическим и электрофизиологическим данным, подобная реверберация, по крайней мере, возможна. Так, при выработке инструментальных условных рефлексов усвоение навыка сопровождается вполне определенными изменениями ЭЭГ, в частности амплитуды ВП.

Однако некоторые ученые ставят под сомнение гипотезу реверберации, так как отсутствуют достоверные данные о возможности реверберации как нейрофизиологического феномена (А. А. Пирогов). В специальных контрольных опытах по обнаружению реверберации в микроансамблях нейронов было установлено, что циклические усиления и ослабления активности нейронов при возбуждении микроансамбля, принимаемые обычно за циркуляцию возбуждения, в действительности с циркуляцией не связаны. Полагают, что они являются следствием циклических колебаний активности пейсмекерных механизмов нейрона, предопределяющих ритмический рисунок его разрядов (Т. Н. Греченко, С. И. Кондратьева). Сегодня становится все более и более очевидным, что кратковременная память может реализовываться нервной системой без реверберации (А. А. Пирогов).

Но результаты упомянутых опытов не противоречат представлению о том, что запоминание начинается с электрофизиологических процессов (ВПСП, ПД, медиаторы), поэтому кратковременную память, принимая во внимание механизм ее происхождения, логично будет назвать *электрофизиологической памятью.* Любая информация поступает в высшие отделы головного мозга закодированной в виде нервных импульсов, причем начинается это кодирование в сенсорных рецепторах, т.е. в периферическом отделе анализаторов.

18.2.2. Промежуточная (нейрохимическая) память

Нейрохимическая память — это процесс перевода кратковременной памяти в долговременную (консолидация памяти).

Продолжительность промежуточной памяти — минуты—часы, память становится устойчивой примерно через 4 ч.

Объем промежуточной памяти не изучен, его можно ориентировочно определить индивидуально — например, оценить, в какой степени точно можно

пересказать содержание книги, прочитанной в течение 2–3 ч.

Механизм промежуточной памяти. На данном этапе развиваются биохимические реакции, активируется синтез медиаторов, рецепторов, ионных каналов, но запускаются они с помощью электрофизиологических процессов и вторых посредников (цАМФ, $ИФ_3$, ДАГ, NO и др.). В частности, активируются Са-зависимые ферменты в результате накопления ионов Ca^{2+} в постсинаптическом нейроне под действием глутамата, увеличивается синтез модуляторных пептидов (энкефалины, эндорфины, ангиотензин). Секрецию глутамата из пресинаптического окончания усиливают посредники (NO, арахидоновая кислота и др.). Поэтому данный период переработки поступившей информации и ее запоминание следует назвать *нейрохимической памятью.*

По длительности хранения информации эту память следует назвать промежуточной (между кратковременной и долговременной). В этот период экстремальные воздействия (наркоз, сотрясение мозга и др.) еще способны стереть память. Введение крысам блокатора синтеза ДНК азидотимина препятствует переходу кратковременной памяти в долговременную.

В консолидации памяти (*промежуточная память*) *важную роль играют нейропептиды.* Они оказывают пре- и постсинаптическое модулирующее действие. Доказано, что выделение пептидов в пресинаптических окончаниях зависит от частоты работы нейрона, при этом избыточное выделение пептида-спутника всегда наблюдается при усилении активности нейронов. Пептид-спутник может значительно повысить сродство рецептора постсинаптической мембраны к основному медиатору. Например, ВИП усиливает сродство к ацетилхолину более чем в 10 тыс. раз. Известно, что пептиды могут находиться в пресинаптических терминалях в качестве сопутствующего медиатора. Например, вместе с норадреналином часто выделяется нейропептид Y, опиоидные пептиды, соматостатин. Дофамин часто выделяется окончаниями аксонов вместе с ХЦК, энкефалином; ацетилхолин — с ВИП, энкефалином, люлиберином; серотонин — с веществом Р, тиреолиберином, ХЦК (И. П. Ашмарин). Очевидно, мозаика образующихся функциональных групп нейронов, подвергнутых нейрохимическому воздействию пептидов, может быть одним из механизмов оперативного функционального объединения нервных клеток в ходе обучения, в явлениях памяти (Вартанян Г. А., Пирогов А. А., 1991; Мокрушин А., Самойлов М., 1999).

Длительная потенциация — синаптическое облегчение (часы, дни, недели) — особенно хорошо выражена в гиппокампе, медиаторы — аминокислоты. В частности, взаимодействие аспартата с N-метил-D-аспартат-рецепторами (NMDA-типа) увеличивает вход Ca^{2+} в постсинаптический нейрон, что вовлекает вторые посредники с помощью G-белка. При этом выделяется ретроградный посредник, увеличивающий выделение медиатора из пресинапса.

Несомненный интерес для выяснения роли пептидов в процессах памяти представляют опыты с АКТГ, меланинстимулирующим гормоном, вазопрессином, позволяющие судить об их способности стимулировать запоминание при введении извне (И. П. Ашмарин, Р. И. Кругликов). Некоторые фрагменты АКТГ участвуют в механизмах сохранения памяти. Удаление у животных гипо-

физа существенно нарушает проявление ранее выработанных оборонительных навыков.

Установлено, что животные с врожденным дефектом выработки *вазопрессина* не способны к образованию оборонительных навыков. Выработка навыка восстанавливается у этих животных только при дополнительном введении им вазопрессина. *Характерно, что при этом у животных страдает не сам процесс обучения, а именно консолидация сформировавшихся энграмм.*

Другой олигопептид — *окситоцин* — нарушает сохранение выработанных навыков независимо от типа обучения животных.

Установлено, что нейропептиды в механизмах памяти тесно взаимодействуют в синапсах с медиаторами и что после обучения кругооборот катехоламинов в мозге увеличивается.

Заметно улучшают память эндогенные опиатные пептиды — *эндорфины* и *энкефалины.*

Таким образом, изложенные факты о механизме промежуточной памяти подтверждают нашу точку зрения относительно целесообразности называть эту память нейрохимической.

18.2.3. Долговременная (нейроструктурная) память

Общая характеристика*. Основой этого вида памяти являются структурные изменения в нейронах.* Эту память отличают большая длительность (часы, дни и на протяжении всей жизни при повторении информации) и практически безграничный объем. Долговременная память по своему механизму качественно отличается от кратковременной и промежуточной памяти, так как не нарушается при таких экстремальных воздействиях на мозг, как механическая травма, электрошок, наркоз. Некоторое ухудшение памяти, возникающее после наркоза, постепенно исчезает.

Долговременная память формируется с помощью механизмов кратковременной, промежуточной памяти и синтеза белка, при этом одновременно протекают структурные изменения в синапсах и отростках нейронов (эти изменения можно наблюдать с помощью электронного микроскопа) и синтез белка (процессы, которые нельзя увидеть даже с помощью электронного микроскопа). Первый механизм кодирования информации назовем ультраструктурной памятью (структурные изменения видны с помощью электронного микроскопа), второй — макромолекулярной памятью (изменения для глаза незаметны даже с помощью электронного микроскопа).

Ультраструктурная память

Синаптические процессы. Под влиянием процесса обучения в ЦНС увеличиваются размеры пре- и постсинаптических мембран постсинаптических рецепторов, увеличивается количество медиаторов в пресинаптическом аппарате. Видимые синаптические изменения в течение месяца исчезают.

Структурные изменения в отростках нейрона выражаются в разрастании дендритного дерева, увеличении числа шипиков на дендритах, увеличении ветвления аксона нейронов (появляются новые коллатерали), миелинизации пресинаптических терминалей; естественно, возрастает число синапсов между нейронами. Все эти структурные изменения в отростках и синапсах нейронов наблюдаются в условиях повышенной активности обучения и исчезают в течение месяца.

Макромолекулярная память (синтеза белка в нейронах). Открытие структурных изменений нейронов, происходя-

щих в ходе формирования памяти, дало основание предположить ключевую роль синтеза белка в консолидации памяти.

К отличительным особенностям генома нервных клеток относится их высокий, по сравнению с другими тканями, уровень функционально активных (транскрибируемых) последовательностей ДНК. Характерным для нервных клеток является также прогрессирующее увеличение в них (в течение индивидуальной жизни) числа открытых для синтеза уникальных кодонов ДНК, чего не происходит в тканях других органов. В частности, у 22-недельного эмбриона человека число активных генов в нервной клетке составляет 8,2 %, у взрослого человека оно достигает 24,6 %, а в некоторых зонах мозга — 38 %, тогда как в мышцах с возрастом этот показатель не меняется. Транскрибируемость ДНК и ее синтез в нейронах увеличиваются при обучении животных и содержании их в условиях информационно обогащенной среды. Блокада синтеза ДНК или РНК препятствует переходу кратковременной памяти в долговременную (результат нарушения синтеза белка).

Активно разрабатывается гипотеза Х. Хидена о белковой природе памяти: процесс фиксации информации в нервной клетке находит отражение в синтезе белка, в молекулу которого вводится соответствующий следовой отпечаток изменений молекул РНК. При этом молекула белка становится чувствительной к специфическому узору импульсного потока, т.е. она узнает афферентный поток импульсов. Участие нейроспецифических белков в формировании следов памяти доказывается усилением их новообразования в процессе обучения и регистрации расстройства памяти при блокаде их синтеза. Усиление синтеза белков доказывается увеличением внедрения в них метки после предварительного введения меченых аминокислот. Феномен синтеза нейроспецифических белков начинает проявляться в пределах 1 ч обучения и достигает максимума на 3-й и 6-й час (И. П. Ашмарин). Гипотеза о белковой природе долговременной памяти подтверждается многими экспериментами.

Так, при угнетении механизмов, регулирующих синтез нейроспецифических белков, выработанные условные рефлексы даже при простых формах обучения сохраняются лишь на протяжении нескольких минут, иногда нескольких десятков минут. Затем в динамике этих условных рефлексов отмечаются явные расстройства, указывающие на нарушение процессов сохранения приобретенного навыка.

Синтез белка ведет к формированию энграммы долговременной памяти. Если синтез белка, обычно начинающийся в мозге животного во время сеанса выработки рефлекса и длящийся много часов, блокировать, то долговременного научения не произойдет.

Несколько сотен опубликованных работ, посвященных этой теме, дают достаточно ясную картину: синтез белка в мозге можно временно подавить на 80–90 % без каких-либо грубых психических нарушений, если не считать памяти. Наиболее выраженная амнезия наблюдается и в случае подавления синтеза белка незадолго до сеанса обучения (и во время обучения уже не происходит). При этом даже спустя несколько недель повторения опытов усвоение остается неполным. Само по себе выполнение задания, а также ранее заученный материал при угнетении синтеза белка не страдают. Из этого следует, что он *необходим лишь на критической стадии*

консолидации памяти непосредственно во время обучения или сразу после него. Для долговременного хранения информации синтез белка уже не нужен.

Подавление синтеза белка не влияет (по крайней мере, в опытах на животных) на кратковременную память. Это еще один важный аргумент в пользу того, что *механизмы кратковременной и долговременной памяти различны.*

Формирование энграммы памяти (нейроструктурных следов памяти). В результате активации генома и синтеза специфических белков в процессе обучения и объединения нейронов различных структур мозга кодируется информация на третьем этапе (первый — электрофизиологические процессы, второй — нейрохимические, третий — нейроструктурные). Все процессы перекрывают друг друга при переходе от одного механизма к другому, т.е. сосуществуют на определенных этапах.

Считают, что молекулы специфических белков (адгезинов или коннектинов) встраиваются в определенные области мембран. Следует, однако, заметить, что длительное время информация храниться в мембранах нейронов не может, поскольку срок жизни белков клеточной мембраны составляет всего 2–5 дней.

Таким образом, изменение белкового метаболизма нейрона, по всей видимости, является решающим звеном в сложнейшей цепи процессов формирования и закрепления следов памяти — энграммы (А.С. Батуев).

Кроме того, *в раннем онтогенезе* наблюдается явление *импринтинг* (см. п. 18.1.1), связанное с экспрессией в нейронах мозга специфических ранних генов *c-fos* и *c-jun;* функцией последних является перестройка работы генетического аппарата нервных клеток под влиянием запечатлеваемого воздействия. По механизму импринтинга у взрослых животных запечатляется действие жизненно значимых подкрепляющих факторов. По мере индивидуального развития механизм импринтинга все больше уступает место другим механизмам памяти.

Роль тренировки механизмов памяти. Известно, что у занимающихся интенсивным умственным трудом хорошая память сохраняется даже в преклонном возрасте, что связано со структурными изменениями. Косвенное подтверждение это находит в опытах на животных. Так, например, у крыс, воспитанных в обогащенной среде с наличием множества раздражителей и обученных выполнению зрительных задач, кора головного мозга значительно толще, чем у крыс, выращенных в обедненной окружающей среде. В онто- и филогенезе в нервной ткани прогрессивно увеличивается число уникальных кодонов ДНК, открытых для синтеза РНК и белков. Транскрибируемость ДНК (а также ее синтез) в нейронах увеличивается как при обучении животных, так и при содержании их в условиях информационно обогащенной среды.

Долговременная память в нормальных условиях легкодоступна для извлечения информации.

18.2.4. Воспоминание и забывание

Процесс воспоминания — воспроизведение в сознании информации, сохраняющейся в структурах мозга. Согласно К.В. Судакову, это осуществляется следующим образом. Ведущая роль принадлежит доминирующей мотивации. На основе предшествующих подкреплений и активации специфических механизмов синтеза белковых и других биологически активных молекул доминирующая моти-

вация, формирующаяся в очередной раз на основе соответствующей потребности, распространяясь к геному нейронов, по опережающему принципу активирует образование информационных молекул. С помощью этих молекул «оживляется» ранее организованная подкреплением энграмма памяти, которая и определяет процесс воспоминания. Поскольку эти белковые молекулы чувствительны к специфическому узору импульсного потока, они «узнают» его.

Механизмы долговременной памяти могут срабатывать на уровне подсознания, когда включаются стереотипные, автоматизированные поведенческие акты. В качестве примера можно назвать исполнение музыкального произведения, выполнение спортивного упражнения, вождение автомобиля.

Сформированная память может быть вызвана различными ассоциациями: зрительными образами, слуховыми и тактильными воздействиями. Особенно ярки воспоминания, вызванные обонятельными воздействиями. Эмоциональные состояния тоже часто являются причиной соответствующих воспоминаний (Е. А. Громова). Эмоциональная память надмодальна: она воспроизводится разными сенсорными, биологическими или социально значимыми раздражителями. Как правило, эмоциональная память формируется очень быстро, часто с первого раза.

Структурные основы воспоминания. Канадский нейрохирург У. Пенфилд первый показал, что стимуляция медиальных отделов височных долей коры большого мозга у пациентов во время нейрохирургических операций вызывала детальные воспоминания событий, имевших место в отдаленном прошлом. При этом формировались и новые представления, которые оценивались пациентами как уже ранее пережитые.

При электрическом раздражении височных долей возникали живые картины из прошлого в их адекватной временно́й последовательности — занятия в школе или просмотренный кинофильм. Эти картины были очень ярки — больные переживали все подробности ранее происходивших событий, детали этих событий и испытывали соответствующие эмоциональные ощущения. Отмеченные картины четко воспроизводились при повторных стимуляциях медиальных отделов височной доли.

Вместе с тем, несмотря на приведенные примеры, демонстрирующие роль височной коры в извлечении опыта из памяти, следует иметь в виду, что память обусловлена деятельностью большого количества объединенных в структурно-функциональные ансамбли нейронов мозга, расположенных как в коре, особенно в лимбических структурах мозга, так и в подкорковых образованиях. Стимуляция височной коры только активирует эти корково-подкорковые энграммы памяти.

Процесс забывания характеризуется определенной скоростью. Как показали наблюдения над больными и эксперименты на животных, забывание связано с деятельностью структур гиппокампа и височной доли коры большого мозга. Больные, у которых повреждены гиппокамп и височная доля, забывают полученную информацию очень быстро. У обезьян с разрушенным таламусом не отмечалось такого быстрого забывания, как после удаления гиппокампа. Быстрое забывание связано, по-видимому, с нарушением процесса консолидации памяти, т.е. переводом ее из кратковременной в долговременную память. Ангиотензин II препятствует процессам за-

бывания условно-рефлекторных оборонительных навыков у крыс. Конкретные механизмы забывания изучены мало.

18.2.5. Роль отдельных структур головного мозга в формировании памяти

В процессе обучения запоминание осуществляется с помощью различных структур мозга, включающих два уровня.

1. ***Сенсорно-специфический (регионарный) уровень*** заключается в том, что различные отделы новой коры большого мозга, кроме лобной коры, способствуют запоминанию определенной сенсорной информации. Об этом свидетельствует тот факт, что повреждение или удаление участков мозговой коры приводит к развитию избирательных, модально-специфических дефектов памяти, касающихся только тех видов стимулов, которые воспринимаются, перерабатываются и, возможно, сохраняются в корковом отделе сенсорной системы. При локальных поражениях ассоциативных корковых зон наблюдаются частичные двигательные, зрительные, слуховые и другие амнезии, в основе которых лежит распад ранее упроченных условно-рефлекторных связей. Мозговая кора — основной субстрат памяти. Следует учитывать, что разрушение отдельных структур мозговой коры может вызвать расстройство памяти за счет нарушения разных процессов: либо запоминания, либо сохранения, либо воспроизведения.

Височная кора участвует в запечатлении и хранении образной информации. Операция, выполненная по поводу при височной эпилепсии, приводила к утрате больным способности запоминать новую информацию, однако предоперационная память у него сохранялась.

Гиппокамп (аммонов рог) играет важную роль в консолидации памяти, участвует также в извлечении информации из энграмм памяти. О роли гиппокампа в консолидации памяти свидетельствуют клинические наблюдения. Так, после двустороннего удаления гиппокампа, произведенного по медицинским показаниям (эпилепсия), установлено, что больной потерял способность к запоминанию новой информации. При этом у пациента не было обнаружено нарушений личности и интеллекта, расстройств памяти, касающейся событий минувших дней. В консолидации памяти особо важную роль играет свойственная гиппокампу длительная потенция — синаптическая потенциация (часы, дни, недели).

Роль миндалевидного тела продемонстрирована в эксперименте. Разрушение амигдалы у обезьян само по себе не нарушает процессов запоминания, однако если это разрушение добавляется к имеющемуся повреждению гиппокампа, то наблюдаются расстройства кратковременной памяти более выраженные, чем при разрушении только гиппокампа.

Таким образом, процессы сохранения памяти в значительной степени связаны с функциями гиппокампа, амигдалы и височной коры.

Мозжечок играет важную роль в хранении автоматизированных двигательных навыков.

РФ оказывает активирующее влияние на структуры, участвующие в фиксации и воспроизведении информации из энграмм памяти, а также непосредственно включается в процессы формирования энграмм. Блокада РФ нейрофармакологическими средствами сопровождается нарушением процесса консолидации памяти.

Роль лобной коры. Основная информация сюда поступает от сенсорных проекционных зон и через ассоциативные ядра таламуса. Оба потока импульсов в лобных долях обрабатываются и служат основой для формирования программы поведения и команды для ближайшей подкорки. При нарушении лобных долей отмечаются затруднения в организации действий, легкая отвлекаемость, склонность к повторным стереотипным реакциям на раздражители.

Роль глиальных клеток в долговременной памяти заключается в синтезе специальных веществ, облегчающих синаптическую передачу. При обучении в глиальных клетках увеличивается содержание РНК. Некоторые авторы полагают, что клетки глии участвуют в программировании деятельности нейронов мозга.

2. ***Неспецифический (общемозговой) уровень*** формирования энграмм памяти — стволовая РФ, гипоталамус, ассоциативный таламус, гиппокамп и лобная кора. ***В отношении общемозгового аппарата памяти сложилось представление, что подобно другим высшим функциям память организована*** по ***полисистемному принципу.*** Согласно мнению Н. П. Бехтеревой, хотя и существуют зоны мозга, имеющие тесную связь с процессами памяти, данные записи физиологических показателей мозга и его электрической стимуляции свидетельствуют об организации по распределенному принципу, т.е. имеется множество систем, обеспечивающих различные виды и различные фазы для каждой памяти, имеющие общие для всех и различные для каждой из них звенья. ***Результаты морфологических и физиологических исследований способствовали формированию представления о существовании*** кольцевой системы: ***гиппокамп—гипоталамус—ретикулярная формация.*** Эта филогенетически древняя система объединена прямыми и обратными связями, через которые новая кора осуществляет саморегуляцию и регуляцию других мозговых систем.

Следует, однако, заметить, что **мозг работает как единое целое.** Об этом свидетельствуют, например, результаты опыта Г. Джаспера, в котором обезьяна обучалась ***передней*** конечностью выключать по условному сигналу электрический ток, оказывающий болевое воздействие на кожу. Если «обученную» конечность зафиксировать, процесс выключения тока по условному сигналу немедленно начинает обеспечиваться ***задней*** конечностью, т.е. «необученной». Почти все корковые и подкорковые отделы головного мозга могут участвовать в запоминании, т.е. следы памяти не накапливаются в одной четко определенной его области. Наиболее яркое свидетельство этому — сохранение у людей и животных (даже с обширными повреждениями мозга) удивительной способности к научению и запоминанию.

Таким образом, в основе механизмов памяти лежат пластические процессы в синаптическом аппарате и в самой соме нейрона. Под ***пластичностью*** подразумевается длительное изменение свойств нейрона, влияющих на передачу сигнала. Процессы кратковременной и промежуточной памяти, их временные последовательности динамично задействованных нервных элементов преобразуются в структурно-пространственную матрицу. ***Поэтому долговременная память сама по себе (вне момента ее образования и извлечения) представляется не процессом,*** а структурой (с многоуровневым пространственным распределением); ***в этом заключается причина ее устойчивости к***

многочисленным внешним воздействиям и существенное отличие от кратковременной памяти, которая, по сути, является процессом (Данилова Н. Н., Крылова А.Л., 1999).

Основываясь на убедительных экспериментальных данных, учитывая представления разных авторов о видах памяти, мы предлагаем собственный вариант главной классификации памяти, в основу которой положена не длительность хранения информации, а ее механизмы. При этом идея длительности хранения памяти тоже сохраняется:

1) *электрофизиологическая память* (кратковременная, циркуляция возбуждения, последействие), секунды — минуты;
2) *нейрохимическая память* (промежуточная память, биохимические процессы, консолидация памяти), минуты — часы;
3) *ультраструктурная память* (средней длительности, видимые структурные изменения в нейронах), часы — недели (до месяца);
4) *макромолекулярная память* (синтез белка, долговременная), недели — месяцы — годы.

18.3. Научение

18.3.1. Условный рефлекс — одна из форм научения. Методы изучения высшей нервной деятельности

Научение — это выработка в онтогенезе приспособительных форм поведения организма, в том числе и навыков физического труда. Условный рефлекс — одна из форм научения (это выработанная в онтогенезе реакция организма на раздражительность, ранее индифферентной для этой реакции).

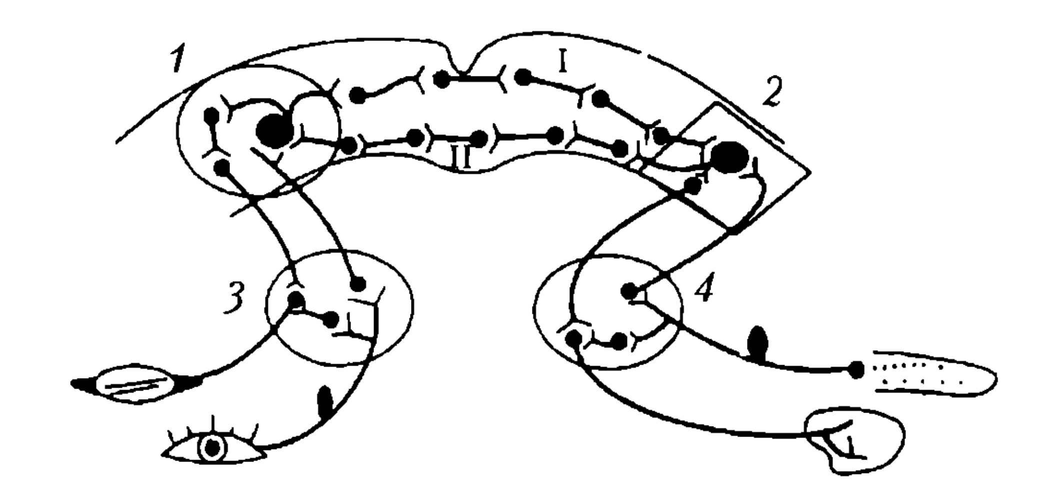


Рис. 18.3. Дуга условного рефлекса с двусторонней связью (по Э. А. Асратяну):

1 — корковый центр мигательного рефлекса; *2* — корковый центр пищевого рефлекса; *3, 4* — подкорковые центры мигательного и пищевого рефлексов; *I* — прямая временная связь; *II* — обратная временная связь

Выработка условного рефлекса

Основные правила выработки условных рефлексов: 1) условный рефлекс образуется на базе безусловного (врожденного) рефлекса (рис. 18.3); 2) условный стимул должен предшествовать безусловному; 3) необходимо неоднократное совпадение во времени действия индифферентного раздражителя с безусловным.

Факторы, способствующие образованию условных рефлексов:

1) активное функциональное состояние нервного центра безусловного рефлекса (для пищевых рефлексов — наличие пищевой потребности);
2) оптимальное соотношение силы условного и безусловного раздражителей (А. Ф. Белов);
3) отсутствие значимых посторонних сигналов из внешней и внутренней среды организма;
4) оптимальное состояние организма (здоровье), в первую очередь состояние коры большого мозга.

Основные периоды формирования условного рефлекса:

1) *скрытый период* (условные ответы не возникают, несмотря на неоднократ-

ные сочетания условного и безусловного раздражителей);

2) *период генерализации* — условные реакции возникают на все посторонние сигналы вследствие иррадиации возбуждения в коре;
3) *период специализации* (условный ответ возникает только на тот условный сигнал, на который вырабатывался условный рефлекс), чему способствует формирование доминантного очага возбуждения в центре условного рефлекса.

Механизм формирования условных рефлексов. Временная связь, согласно И. П. Павлову (1903), образуется между корковыми центрами безусловного и условного раздражителей. Импульсы, вызываемые индифферентным (условным) сигналом с любых рецепторов, по нервам поступают в кору большого мозга и обеспечивают там образование очага возбуждения. Если после индифферентного сигнала дать, например, пищевое подкрепление, то возникает более мощный второй очаг возбуждения в коре большого мозга, к которому направляется ранее возникшее и иррадиирующее по коре возбуждение. Это представление позже получило подтверждение в учении о доминанте А. А. Ухтомского. На стадии сигнализации условного рефлекса важную роль играет доминанта.

Неоднократное сочетание в опытах индифферентного (условного) сигнала и безусловного раздражителя облегчает прохождение импульсов от коркового центра индифферентного сигнала к корковому представительству безусловного рефлекса (проторение пути).

Индифферентный сигнал не может быть вообще индифферентным (Э. А. Асратян), так как в начале своего применения вызывает собственную реакцию в виде ориентировочно-исследовательского рефлекса, который по мере повторения ослабляется. Замыкание происходит между центрами двух безусловных рефлексов — сигнального и подкрепляющего. Это нашло подтверждение в опытах, в которых изучали два безусловных рефлекса — мигательный, вызываемый подачей струи воздуха в глаз, и безусловный пищевой (см. рис. 18.3). При их сочетании выработался условный рефлекс, причем если подавали воздушную струю, то возникал пищевой рефлекс, а при подаче пищевого раздражителя отмечалось мигание.

Таким образом, в основе механизма выработки условного рефлекса лежат явления иррадиации процесса возбуждения, синаптической потенциации (проторение пути) и доминанта.

Временная связь замыкается с помощью механизмов памяти (период иррадиации возбуждения — электрофизиологическая память, далее — нейрохимическая, ультраструктурная и макромолекулярная память).

Компоненты условного рефлекса включают таковые безусловного, на базе которого он выработан. На начальных этапах образования условного рефлекса в период изолированного действия условного сигнала отмечается определенная очередность появления компонентов: вначале обнаруживается *сопряженный компонент* (дыхательный, сосудистый, сердечный и др.), имеющий значение для энергетического обеспечения последующей специфической деятельности (например, потребление пищи), затем появляется *специфический поведенческий (соматический) компонент* — приближение животного к пище. Позже включаются секреторные и моторные проявления ЖКТ.

Сравнительная характеристика условных и безусловных рефлексов:

1) условные рефлексы — индивидуальные (приобретаются в течение жизни), безусловные — врожденные (отражают видовые особенности организма);
2) условные рефлексы осуществляются с помощью функционально организующихся временных (замыкательных) связей, а безусловные — по анатомическим путям, определенным генетически;
3) условные рефлексы изменчивы (исчезают, когда они не нужны), а безусловные — относительно постоянны в течение жизни особи;
4) условные рефлексы для своего образования и реализации требуют целостности коры большого мозга, особенно у высших млекопитающих, а безусловные рефлексы могут осуществляться с помощью любого уровня ЦНС;
5) условные рефлексы могут образовываться с любого рецептивного поля, на самые разнообразные раздражители, а каждый безусловный рефлекс имеет свое специфическое рецептивное поле и свои специфические раздражители;
6) условные рефлексы возникают заблаговременно (готовят организм к предстоящим событиям), а безусловные рефлексы возникают в ответ на действие наличного раздражителя, которого уже нельзя избежать;
7) набор условных рефлексов безграничен, а число определенных видов безусловных рефлексов определено генетически.

Методы исследования ВНД

Общая характеристика основных методов изучения ВНД. Высшая нервная деятельность изучается с помощью выработки условных рефлексов и других видов научения и воздействия на ЦНС или исследования ее состояния.

Выработка различных условных рефлексов и других форм *научения* на фоне *холодового выключения, разрушения и раздражения* отдельных структур мозга, что позволяет выявить роль отдельных структур в замыкании временной связи. Преимущество холодового выключения заключается в том, что возможно многократно обратимо выключать тот или иной центр.

Научение при введении агонистов (ацетилхолина, адреналина, серотонина и др.), *антагонистов* (блокаторов); на фоне действия молекул ДНК, РНК.

Регистрация в процессе научения ЭЭГ, ВП, нейронной активности различных отделов коры большого мозга, подкорковых структур, отдельных нейронов на разной стадии выработки условного рефлекса и других видов научения, любой психической деятельности.

Исследования изменений в синаптических структурах нейронов, их отростков с помощью электронной микроскопии после выработки условных рефлексов и формирование других видов научения. В связи с компьютеризацией научных исследований весьма важным методом стала ЭЭГ.

Электроэнцефалография — это регистрация суммарного электрического поля мозга с поверхности головы, создаваемого ПД, ВПСП и ТПСП (более подробно — см. п. 6.23). ЭЭГ — кривая, зарегистрированная при этом. Запись ЭЭГ с коры головного мозга называется электрокортикограммой. Регистрация ЭЭГ производится с помощью биполярных или униполярных электродов, накладываемых на кожу головы. При этом регистрируется четыре основных ритма: α-, β-, θ- и δ-ритмы (рис. 18.4).

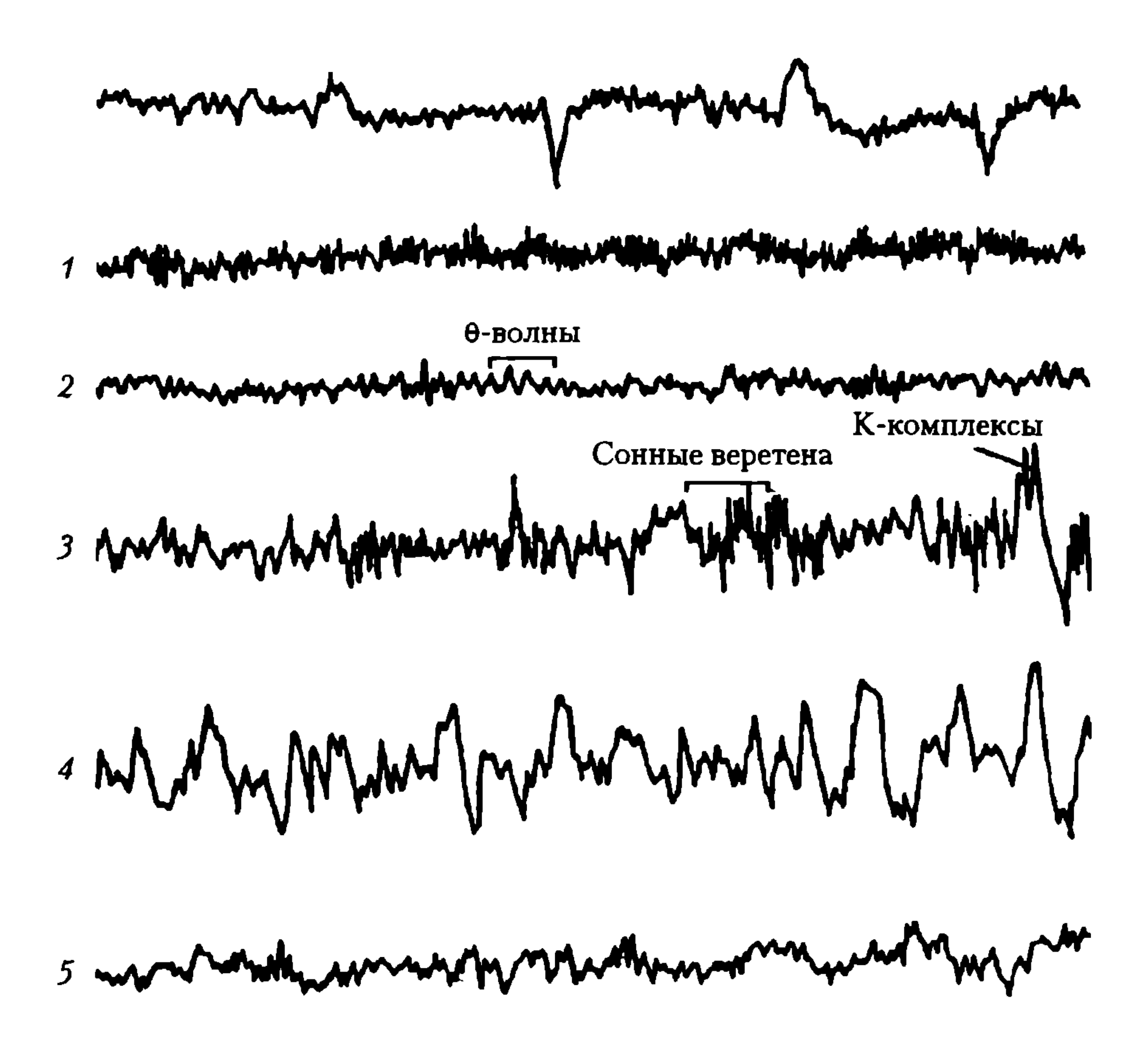


Рис. 18.4. ЭЭГ у человека:

А — бодрствование, глаза открыты, взор перемещается; *Б* — различные фазы сна: *1* — преобладают α-волны (8–12 Гц); *2* — θ-волны (3–7 Гц); *3* — появляются сонные веретена и К-комплексы (12–15 Гц); *4* — преобладание δ-волны (0,5–2 Гц); *5* — парадоксальная фаза сна с быстрыми движениями глаз (БДГ-сон) и десинхронизированной электрической активностью мозга

Альфа-ритм (8–13 Гц, до 70 мкВ) наблюдается у человека в состоянии физического и психического покоя, преобладает у 85–95 % здоровых людей *старше девятилетнего* возраста. Лучше всего α-ритм выражен в затылочных областях мозга, в центральной и лобной областях, часто сочетается с β-ритмом. Вариантом α-ритма являются «веретена сна» длительностью 2–8 с (п. 18.4). Альфа-ритм является упорядоченным регулярным ритмом. Если он доминирует, ЭЭГ рассматривается как синхронизированная.

Бета-ритм имеет нерегулярную частоту (14–30 Гц), низкую амплитуду — до 30 мкВ, сменяет α-ритм при сенсорной стимуляции (*десинхронизация ЭЭГ*), например, при действии звука, при эмоциональном возбуждении. Наиболее выражен β-ритм в лобных, центральных областях головного мозга. Бета-ритм отражает высокий уровень функциональной активности головного мозга.

Тета-ритм (4–7 Гц, до 200 мкВ) у бодрствующего человека регистрируется обычно в передних областях мозга при длительном эмоциональном напряжении, почти всегда регистрируется в процессе развития фаз медленноволнового сна. Отчетливо регистрируется *у детей*, пребывающих в состоянии эмоции неудовольствия.

Дельта-ритм (0,5–3,0 Гц, 200–300 мкВ) регистрируется эпизодически во всех областях головного мозга при

снижении функциональной активности мозга.

Метод ВП — это регистрация колебаний электрической активности (электрического поля) мозга, возникающих на ЭЭГ при однократном раздражении сенсорных рецепторов (зрительных, слуховых, тактильных), афферентных путей, центров переключения афферентной импульсации, поступающей в кору большого мозга. Амплитуда их обычно невелика (≈15 мкВ), сопоставима с волнами ЭЭГ, поэтому для эффективного выделения ВП применяют прием компьютерного суммирования и усреднения участков ЭЭГ (20–100 участков), следующих до и после включения раздражающего стимула. В процессе усреднения случайные колебания ЭЭГ трансформируются в изолинию, на фоне которой отчетливо проявляются закономерные колебания ВП (см. рис. 6.24). ВП регистрируют обычно при записи ЭЭГ. Поздние компоненты ВП обусловлены поступлением в кору неспецифических возбуждений через РФ ствола, неспецифические ядра таламуса и лимбической системы. Эту часть ВП называют вторичным ответом (см. рис. 6.24). Вторичные ответы, в отличие от первичных, регистрируются не только в первичных проекционных зонах, но и в других областях мозга, связанных между собой горизонтальными и вертикальными (кора — подкорка) нервными путями.

Метод ВП позволяет выявить взаимодействия различных зон коры при выработке условных рефлексов, исследовать ЭЭГ-корреляты в процессе психической деятельности.

Микроэлектродный метод позволяет изучать активность одиночных нейронов ЦНС. С помощью микроэлектродов, вводимых внутрь нервных клеток, можно измерять мембранные ПП, регистрировать постсинаптические потенциалы — возбуждающие и тормозные, а также ПД (см. рис. 6.2). Разновидностью микроэлектродного метода является метод микроионофореза, при котором используются многоканальные стеклянные микроэлектроды. Через один из каналов, заполненных электролитом, можно регистрировать электрическую активность нейрона; остальные каналы заполняют БАВ, которые апплицируют на работающий нейрон, пропуская через растворы веществ постоянный ток. Таким образом, в условиях прямого эксперимента с регистрацией активности одиночного нейрона можно наблюдать реакции последнего на действие различных агонистов и антагонистов, ДНК, РНК и их влияние на условные рефлексы и поведение животного, изучать механизмы памяти.

18.3.2. Классификация условных рефлексов

Условные рефлексы обосновано классифицировать по следующим критериям.

По безусловным рефлексам, на базе которых они вырабатываются.

По биологическому значению различают рефлексы оборонительные, пищевые и др.

По виду рецепторов, на которые воздействует условный сигнал (интероцептивные, экстероцептивные, проприоцептивные условные рефлексы, К. М. Быков, В. Н. Черниговский).

По отделу нервной системы (соматические, т.е. двигательные, и вегетативные, например слюноотделение на звук).

По условиям выработки (И. П. Павлов) имеется две группы условных рефлексов.

Натуральные условные рефлексы — вырабатываются на естественные

признаки подкрепляющего раздражителя, например на вид, запах мяса. Легко возникают условные рефлексы на время — например, прием пищи в одно и то же время ведет к выделению пищеварительных соков к моменту приема пищи. Натуральные условные рефлексы отличаются большой прочностью и очень легко вырабатываются.

Искусственные (лабораторные) условные рефлексы — вырабатываются на раздражители, которые в природе не имеют отношения к безусловному (подкрепляющему) раздражителю — например, выработка слюны на звонок при неоднократном подкреплении его пищей (три основные группы этих условных рефлексов).

1. *По сложности условных рефлексов, в свою очередь, можно выделить четыре подгруппы:* 1) простые условные рефлексы, вырабатываемые на одиночные раздражители — один условный раздражитель, один рефлекс; 2) комплексные условные рефлексы — один условный рефлекс на несколько сигналов, действующих одновременно или последовательно; 3) цепные рефлексы — на цепь раздражителей, каждый из которых вызывает свой условный рефлекс; 4) инструментальные условные рефлексы, когда животное должно что-то сделать, например нажать на рычаг, чтобы получить пищу.

Примером комплексных рефлексов является условно-рефлекторное переключение (Э. А. Асатрян). Один и тот же индифферентный сигнал у собаки подкреплялся в разных экспериментальных комнатах различными по биологической значимости раздражителями — пищевыми и оборонительными. Животные через некоторое время безошибочно реагировали пищевым или оборонительным рефлексом — в зависимости от того, в какой комнате они находились. По существу, животное имело дело с комплексом условных сигналов: индифферентный сигнал плюс внешняя обстановка. И в жизни человека один и тот же сигнал может иметь двоякое значение. Например, звонок в начале урока информирует школьников о начале занятий, а в конце урока такой же звонок воспринимается как сигнал окончания занятий.

2. *По соотношению времени действия условного и безусловного раздражителей* различают рефлексы наличные, когда совпадает действие условного и безусловного раздражителей, и следовые рефлексы, когда подкрепление дают через некоторое время после выключения условного сигнала.

3. *По выработке условного рефлекса на базе другого условного рефлекса* различают «порядковые» условные рефлексы. Например, после выработки слюноотделительного условного рефлекса на звонок (подкрепление — мясо) вырабатывается условный слюноотделительный рефлекс на свет (подкрепление — звонок) и т.д. У собак удается выработать условные рефлексы только до третьего порядка включительно.

В зависимости от сигнальной системы *различают условные рефлексы на сигналы первой и второй сигнальных систем.* Последние вырабатываются только у человека: например, после образования условного зрачкового рефлекса — сужение зрачка на звонок (подкрепление света), произнесение слова «звонок» также вызывает сужение зрачка у испытуемого.

Биологическое значение условных рефлексов состоит в том, что они обеспечивают более тонкое приспособление организма — организм заранее готовится к будущей полезной поведенческой деятель-

ности; их число не ограничено, они изменчивы и тормозятся, если изменились условия — исключается бесполезная организму деятельность.

18.3.3. Торможение условных рефлексов как одна из форм научения

Научением является условное торможение условных рефлексов и гаснущий тормоз. Постоянный тормоз и запредельное торможение не являются научением (см. ниже). Имеются безусловное и условное торможение условных рефлексов.

Безусловное (врожденное) торможение условных рефлексов возникает сразу, его не надо вырабатывать. Оно включает два варианта.

Внешнее торможение условных рефлексов — ослабление или прекращение наличной условно-рефлекторной реакции при действии какого-либо постороннего раздражителя, например неожиданного звука. При этом возникает ориентировочно-исследовательская реакция (рефлекс «что такое?», по И. П. Павлову). Рефлекс «что такое?» состоит в реакции настораживания и подготовке организма на случай внезапно возникающей необходимости к действию. Имеется два варианта этого вида торможения:

1. *Гаснущий тормоз* — это посторонний раздражитель, который с повторением своего действия утрачивает тормозное влияние, так как не имеет существенного значения для организма. В обыденной жизни на человека действует множество посторонних сигналов, на которые он сначала обращает внимание, а затем просто перестает их замечать.

2. *Постоянный (негаснущий) тормоз* — раздражитель, который с повторением своего действия не утрачивает тормозного влияния (например, болевые раздражители, раздражения от переполненных внутренних органов). Эти раздражители имеют существенное значение для организма и требуют от него принятия решительных мер к их устранению.

Механизм внешнего торможения заключается в том, что посторонний раздражитель вызывает появление в коре большого мозга нового очага возбуждения, вне дуги условного рефлекса (отсюда и название — *внешнее торможение*), который оказывает угнетающее влияние на текущую условно-рефлекторную деятельность по механизму доминанты. Значение внешнего торможения — организм сосредотачивает свое внимание на новом раздражителе, чтобы решить, как действовать в новой ситуации.

Запредельное торможение возникает при действии чрезвычайно сильного или длительного условного раздражителя. Между силой условного раздражителя и величиной ответной реакции имеется определенное соответствие (закон силы): чем сильнее условный сигнал, тем сильнее условно-рефлекторная реакция. Однако закон силы сохраняется до определенной величины силы раздражителя, выше которой эффект начинает уменьшаться, несмотря на увеличение силы или частоты раздражения. Возможно развитие торможения, если условный сигнал включается сразу очень сильным (например, звук).

При медленном развитии торможения могут формироваться уравнительная, парадоксальная, тормозная фазы. При *уравнительной фазе* ответные реакции на сильные и слабые условные сигналы уравниваются, при *парадоксальной* — сильные сигналы вызывают меньшие ответы, чем слабые; при *тормозной фазе* отсутствуют ответные реакции на разные по силе раздражители. Иногда наблюдается *ультрапарадок-*

сальная фазе, при которой на условный сигнал реакция отсутствует, а на любой другой возникает ответ, например *условно-рефлекторное* слюноотделение.

Яркий пример ультрапарадоксальной стадии демонстрирует следующее наблюдение. Мать предлагает ребенку перед сном поесть, а он отворачивается, но если еду убирают, то ребенок начинает плакать и требовать ее *(А. Ф. Белов).*

Механизм запредельного торможения. Согласно И. П. Павлову, в данном случае нервный центр условного рефлекса сильно возбужден (предел работоспособности). ***Значение запредельного торможения*** — оно играет охранительную роль.

Условное (приобретенное) торможение условных рефлексов вырабатывается как сам условный рефлекс, поэтому оно называется ***условно-рефлекторным торможением.*** Согласно И. П. Павлову, оно локализовано в пределах («внутри») центральных структур условно-рефлекторного акта, что и определяет второе его название — ***внутреннее торможение.*** Его называют также отрицательным условным рефлексом.

Выделяют четыре вида условного торможения.

Угасательное торможение — в жизнедеятельности организма встречается наиболее часто. Формируется при повторном включении условного сигнала без подкрепления. Если во время действия условного угасательного торможения подействовать посторонним сигналом, возникает ориентировочно-исследовательский рефлекс, который ослабляет угасательное торможение и восстанавливает угасший ранее положительный рефлекс (***явление растормаживания***).

Запаздывательное торможение — развивается при отставлении подкрепления на 1–3 мин относительно начала действия условного сигнала. При многократном повторении этого опыта положительная условная реакция сдвигается к моменту подкрепления.

Дифференцировочное торможение — формируется при дополнительном включении другого раздражителя, близкого к подкрепляемому сигналу, но без подкрепления дополнительного раздражителя. Например, если собаке предъявлять круг и подкреплять его пищей, а эллипс не подкреплять и при этом чередовать круг и эллипс в течение одного опыта, то через некоторое время животное начинает различать оба сигнала: на круг возникает положительная условная реакция, например слюноотделение, а на эллипс слюноотделения не наблюдается.

Условный тормоз — формируется при добавлении к условному сигналу другого раздражителя и неподкреплении этой комбинации. Например, условный сигнал «звонок» подкрепляют пищей, а комбинацию «звонок и свет» не подкрепляют. После этого «свет» становится условным тормозом для любого условного рефлекса. Посторонний раздражитель при действии условного тормоза вызывает ***явление растормаживания.***

Механизм внутреннего торможения условных рефлексов изучен недостаточно. Установлено, что при этом регистрируется гиперполяризация корковых нейронов.

Функциональные изменения при выработке положительных и отрицательных условных рефлексов (изменения возбудимости, ЭЭГ и др.) имеют общие черты (А. Ф. Белов).

Значение всех видов внутреннего торможения условных рефлексов заключается в тонком приспособлении организ-

ма к окружающей среде — устранение ненужной в данных условиях деятельности организма (экономный характер деятельности).

18.3.4. Другие формы научения

Все виды научения делят на две группы: неассоциативное (привыкание, сенситизация, импринтинг и подражание) и ассоциативное. Неассоциативное — научение реагировать или не реагировать на непосредственное действие раздражителя без сочетания его с действием какого-либо другого сигнала (без ассоциации). Ассоциативное — научение при совпадении безусловнорефлекторной деятельности организма с каким-либо раздражителем, который приобретает сигнальное значение. При этом формируется связь (ассоциация, от лат. *associatio* — соединение, связь, сочетание) между этим раздражителем (сигналом) и деятельностью организма. Кроме того, целесообразно все формы научения объединить в четыре основные группы преимущественно по критерию активности животного или человека в ходе научения.

Пассивное (реактивное) научение формируется само собой при действии на организм внешних факторов, и организм не предпринимает усилий для этого научения. В эту группу следует включить следующие варианты.

Привыкание (габитуация) — *угасание ориентировочной реакции* (рефлекса «что такое?», по И. П. Павлову). Оно формируется, если раздражитель многократно повторяется и не имеет особого значения, поэтому организм прекращает на него реагировать. Так, появление звука в лаборатории, где находится подопытное животное (собака), первоначально вызывает у него ориентировочную реакцию: поворот головы, ушей в сторону источника звука, изменение частоты сердечных сокращений, десинхронизацию ЭЭГ, изменение частоты и глубины дыхания. После многократного повторения звука, не сопровождающегося другими воздействиями на животное, все реакции затормаживаются.

Привыкание — это *самая распространенная форма научения* у человека и животных. За счет него организм игнорирует раздражители, не несущие никакой новизны и не имеющие для него значения, сосредоточивает внимание на более важных явлениях. Привыкание всегда специфично в отношении стимула: если спящий человек не замечает уличного шума, он проснется либо от неожиданного звука на его фоне, либо от внезапно наступившей тишины. Привыкание — это не утомление, а особый приспособительный нервный процесс. Его не следует путать и с *адаптацией* анализаторов, т.е. снижением их чувствительности при непрерывной стимуляции. Согласно мнению Е. Н. Соколова, привыкание — это стимулзависимое обучение, являющееся универсальной формой; оно подобно отрицательному условному рефлексу и формируется по механизму торможения условных рефлексов (угасательное торможение). На клеточном уровне привыкание формируется с помощью механизмов памяти, как вырабатываются и сами условные рефлексы.

Сенситизация — усиление реакции организма на повторяющийся стимул, если он вызывает каждый раз неприятные ощущения. Например, многократно повторяющийся пронзительный писк комара становятся неприятным, непереносимым. В данном случае научение носит негативный характер и выражается в соответствующих поведен-

ческих реакциях типа стимул — ответ. В основе механизма этого вида научения лежит механизм синаптической потенциации — это улучшение проведения в синапсах после повторной активации их вследствие увеличения амплитуды постсинаптических потенциалов. Степень выраженности потенциации возрастает с увеличением частоты импульсов (подробнее — см. п. 7.7).

Условные рефлексы (кроме инструментальных) — положительные и отрицательные — это один из вариантов ассоциативного научения. Отрицательными условными рефлексами называют условное торможение условных рефлексов.

Импринтинг (англ. *imprint* — оставлять след, запечатлевать, фиксировать) — запечатление в памяти новорожденного окружающей действительности. Это особая форма реагирования, занимающая промежуточное положение между условными и безусловными рефлексами, которая проявляется в раннем онтогенезе (подробнее — см. п. 18.1.1).

Оперантное научение (от лат. *operatio* — действие) — это научение, в ходе которого организм добивается полезного результата с помощью активного поведения. Различают три вида подобного научения:

1. Инструментальный условный рефлекс — научение

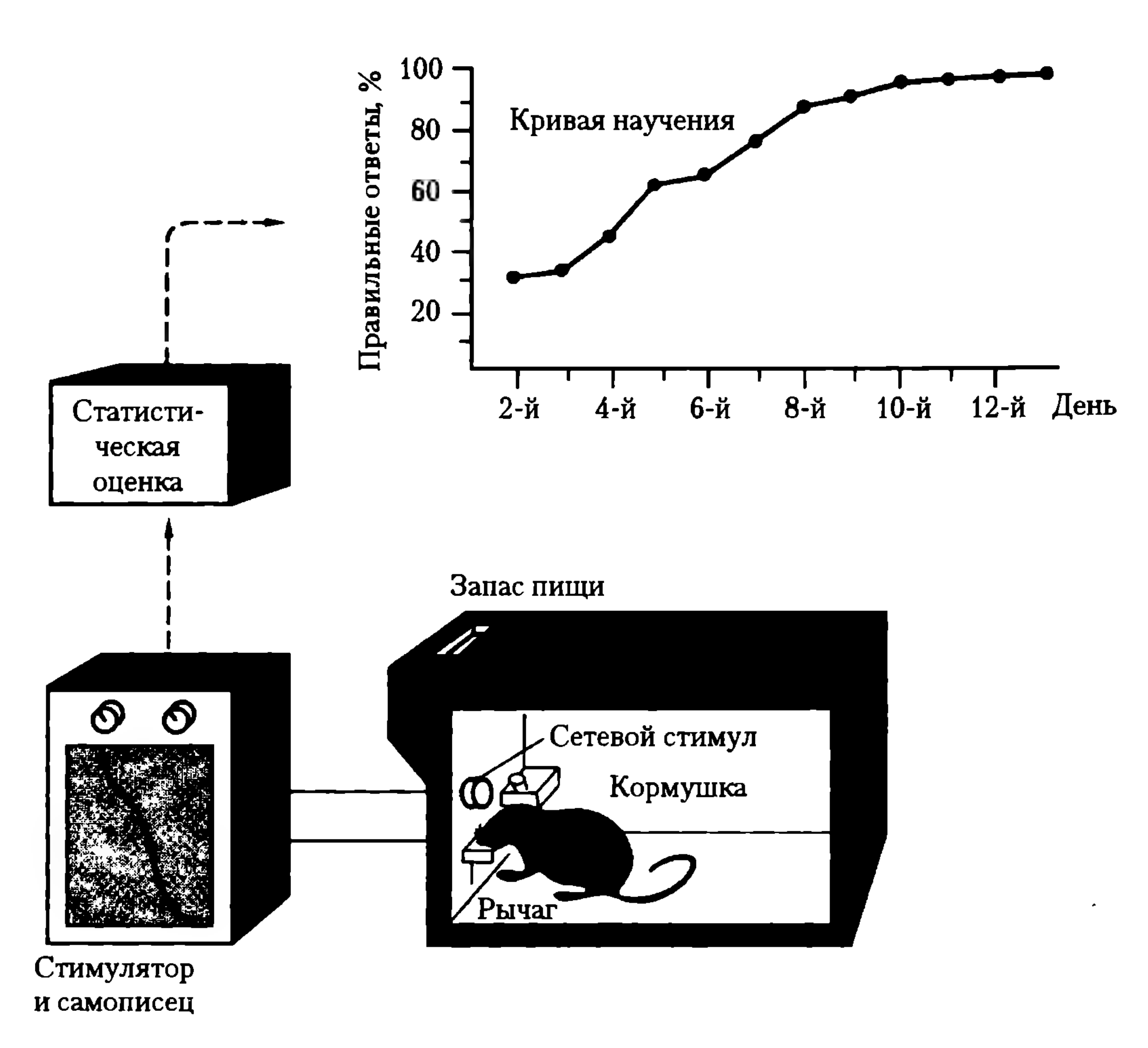


Рис. 18.5. Выработка инструментального условного рефлекса в камере Скиннера. Когда стимулятор автоматически предъявляет раздражитель (здесь — свет), животное может нажать на рычаг и получить пищевое вознаграждение (подкрепление). Раздражители и реакция регистрируются самописцем в виде кривой научения: на *абсциссе* — день с начала обучения, на *ординате* — процент правильных реакций на раздражитель

действию по сигналу с помощью вознаграждения (подкрепления). Животное, например крыса, по световому сигналу нажимает на рычаг и выключает электрический ток, чтобы избежать раздражения. Крыса также научается реагировать на световой раздражитель: нажимает на рычаг, чтобы получить пищу (рис. 18.5), т.е. она использует какой-то инструмент; отсюда и название этого вида научения.

2. Метод проб и ошибок. Американский ученый Э. Торндайк (1890), видный представитель направления бихевиоризма (от англ. *behaviour* — поведение), помещал голодных кошек в так называемые проблемные клетки, которые открывались в случае, если кошка предпринимала определенные действия, например приподнимала лапой запорный крючок. Когда кошка выходила из клетки, она получала пищу. При повторении процедуры выхода из клетки число проб и ошибок уменьшалось.

Различие в этих двух формах научения заключается в том, что научение с помощью инструментального условного рефлекса происходит по сигналу, а научение методом проб и ошибок — без сигнала.

3. Самораздражение структур мозга для получения удовольствия, положительных эмоций (рис. 18.6) или избегание самораздражения, которое сопровождается возникновением неприятных ощущений и отрицательных эмоций (п. 18.6.3).

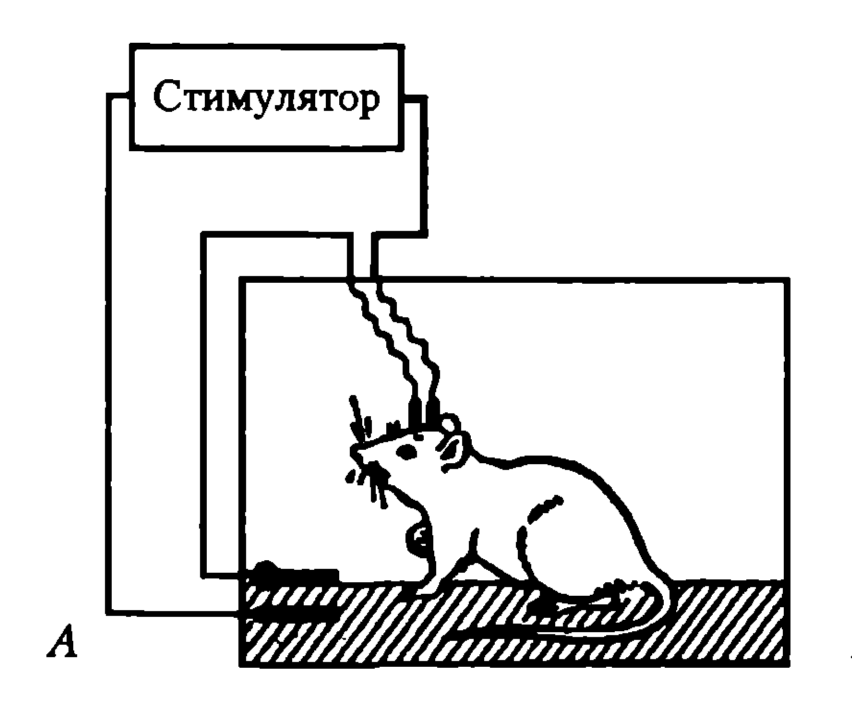
Когнитивное научение (с помощью мышления). В данную форму научения следует включить научение путем наблюдения и правильное действие организма в ситуации, с которой он впервые встретился.

Научение путем наблюдения. Различают два вида подобного научения.

Простое подражание. Например, обезьяна, общаясь с исследователями в экспедиции, научилась мыть банан перед едой, не понимая, зачем это делается. *Особенно часто используют научение путем наблюдения (подражания) дети*, причем в раннем онтогенезе оно является преимущественно подражательным.

Викарное научение, которое также осуществляется посредством наблюдения, но при этом результат действия *оценивается*. Например, наблюдение за выполнением гимнастических упражнений и последующее их выполнение, если обучающийся их запомнил.

Научение путем мышления в ситуации, впервые встретившейся ор-



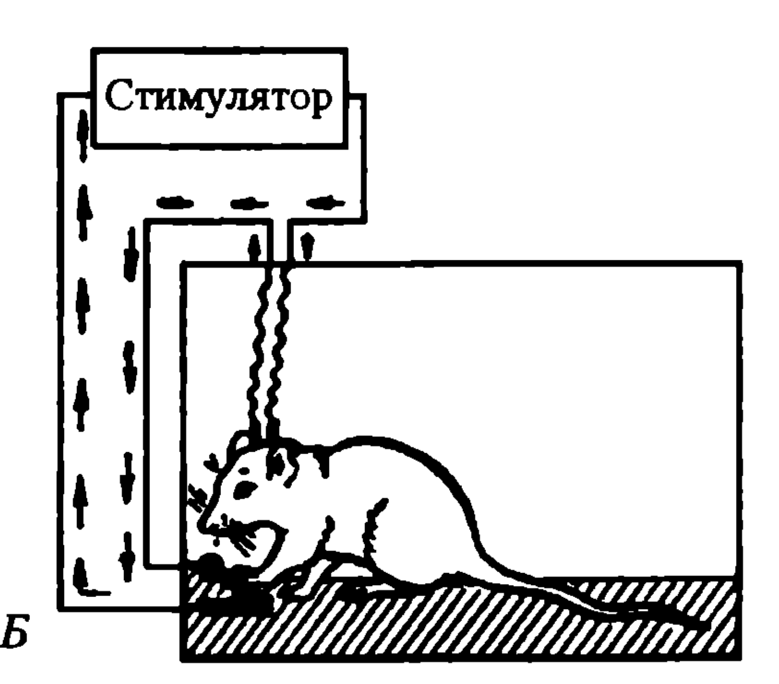


Рис. 18.6. Опыт с самораздражением через вживленные электроды (схема):
А — раздражение не включено; *Б* — электроды замкнуты, раздражение включено

ганизму. Например, способность животного определять направление движения предмета, другого животного, движущихся по прямой линии, после исчезновения из их поля зрения. Сложное приспособительное поведение строится из трех основных компонентов — инстинктов, условных рефлексов и мышления, благодаря которым сразу вырабатывается программа адаптивного поведения в новых условиях, внезапно сложившихся ситуациях и возможность выбора наиболее адекватной тактики поведения в новой обстановке с учетом прогноза развития событий (Л. В. Крушинский).

Научение путем инсайта (англ. *insite* — озарение) — внезапное нестандартное правильное решение задачи с помощью подсознательной деятельности мозга. Этот вид научения может сформироваться после отдельных проб и ошибок, когда возникает идея *результативного* действия, которое может совершенствоваться в процессе достижения цели. Так, например, находящаяся в клетке обезьяна сначала пыталась достать банан одной короткой палкой в виде трубки, но, не достигнув результата, воспользовалась другой такой же палкой — и опять безрезультатно. Тогда она принялась разглядывать находящиеся рядом с ней предметы, после чего вдруг быстро проделала логическую последовательность действий: схватила обе палки, вставила их одна в другую, просунула между прутьев клетки — и банан достала (рис. 18.7).



Рис. 18.7. Обезьяна путем инсайта находит способ, позволяющий ей достать далеко находящийся банан с помощью вставленных одна в другую трубок

Следует, однако, заметить, что инсайт, с нашей точки зрения, не является полностью особой (самостоятельной) формой научения. Подобное научение является результатом объединения опыта, накопленного в памяти, с той информацией, которой располагает индивид при решении проблемы. Оно сочетает в себе элементы научения с помощью мышления, метода проб и ошибок, а также интуицию (лат. *intueri* — пристально, внимательно смотреть). Сама же интуиция — это результат подсознательной (неосознаваемой) деятельности мозга: догадка, чутье на основании накопленных знаний и навыков. В этом плане инсайт является частным случаем интуиции (интуиция — более широкое понятие). Интуиция может проявиться в любой сфере деятельности (интуитивный ход в шахматной игре, решение математической задачи, правильное решение задачи поведенческого характера — научение и т.п.).

В конкретных ситуациях для достижения того или иного полезного приспособительного результата индивид чаще всего использует не один, а несколько видов научения.

18.4. Типы высшей нервной деятельности и темперамент личности

Тип ВНД — это совокупность врожденных и приобретенных свойств нервной

системы (силы процессов возбуждения и торможения, их уравновешенности и подвижности), определяющих темперамент личности. Согласно И. П. Павлову, комбинации этих трех основных свойств нервной системы позволили выделить определенные типы по адаптивным способностям и устойчивости к невротизирующим агентам — это учение о реактивности нервной системы, особенно ее высших отделов — коры большого мозга. Определение типов ВНД имеет клиническое значение: одни и те же заболевания по-разному протекают у больных в зависимости от типа ВНД и требуют разного подхода при лечении. Однако эта проблема пока еще не решена.

Характеристика свойств нервных процессов. Под *силой* нервных процессов понимают работоспособность корковых клеток, которая определяется их способностью отвечать на раздражители и тормозить возникающие реакции. *Уравновешенность* нервных процессов определяется соотношением силы процессов возбуждения и торможения. *Подвижность* нервных процессов — это скорость перехода процесса возбуждения в процесс торможения и обратно. Внешне это проявляется скоростью переключения с одного рода деятельности на другой.

Типы ВНД и темпераменты личности (от лат. *temperamentum* — соразмерность, надлежащее соотношение). Древнегреческий врач, основатель медицины Гиппократ (460–377 до н.э.) объяснял неодинаковое течение одной и той же болезни у разных людей разным соотношением «соков тела» в организме человека: крови, слизи, желчи, «черной желчи». Согласно Гиппократу, различают четыре темперамента: сангвинический (от лат. *sangius* — кровь), холерический (от лат. *chole* — желчь), флегматический (от лат. *phlegma* — слизь, мокрота), меланхолический (от греч. *melanos* + *chole* — «черная», испорченная желчь).

По И. П. Павлову, сильному, уравновешенному, подвижному типу ВНД соответствует темперамент с а н г в и н и к — человек решительный, энергичный, с высокой возбудимостью, подвижный, впечатлительный, с ярким внешним выражением эмоций, легкой сменяемостью последних.

Сильному, уравновешенному, неподвижному типу ВНД соответствует темперамент ф л е г м а т и к — человек спокойный, медлительный, со слабым проявлением чувств, трудно переключающийся с одной деятельности на другую.

Сильному, неуравновешенному типу ВНД соответствует темперамент х о л е р и к — человек вспыльчивый, с высоким уровнем активности, раздражительный, энергичный, с сильными, быстро возникающими эмоциями, ярко отражающимися в речи, жестах, мимике.

Слабому типу ВНД соответствует темперамент м е л а н х о л и к — человек унылый, тоскливый, с низким уровнем нервно-психической активности, с высокой эмоциональной ранимостью, мнительный, склонный к мрачным мыслям и депрессии, замкнутый, пугливый.

В реальной действительности у человека «чистые» темпераменты редки, обычно наблюдаются смешанные варианты с доминированием одного из них.

Учение о типах ВНД является общим для животных и человека. Однако понятие «темперамент» применимо только к человеку.

Т е м п е р а м е н т — это совокупность поведенческих черт личности (индивидуальности), характеризующих

скорость ее двигательного, эмоционального и речевого реагирования, а также переключения с одного вида деятельности на другой. Личность — это отдельный человек, характеризующийся: 1) уровнем умственной и физической работоспособности; 2) знаниями, навыками и привычками; 3) моральными качествами и мировоззрением; 4) темпераментом и стилем поведения.

18.5. Бодрствование и сон. Сновидения

Сон — циркадианный биоритм пониженной активности мозга, обеспечивающей отдых организма, при которой выключено сознание и механизмы поддержания естественной позы, снижена чувствительность анализаторов.

Общее состояние организма перед засыпанием и во время сна. Наступлению сна способствуют раздражители, вызывающие утомление нервных клеток. Наступление сна ускоряют условно-рефлекторные раздражители (засыпание в определенное время и в определенной обстановке), особенно на фоне уменьшения сенсорной импульсации (световой, звуковой, соматической и др.). Перед засыпанием наблюдается зевание и принятие удобной позы; нарушение контакта с внешней средой, снижение уровня сознания. Во время сна снижается секреторная деятельность желез — слюнных (сухость слизистой оболочки рта), слезных (жжение, слипание век), урежается частота сердечных сокращений и дыхания, понижается температура тела, обмен веществ, артериальное давление, моторика ЖКТ. Имеется несколько видов сна.

По происхождению выделяют три вида сна: 1) естественный сон: периодический суточный и периодический сезонный (последний только у животных); 2) искусственный: наркотический и гипнотический; 3) патологический сон: при анемии мозга, при поражении структур мозга — «сонный энцефалит», летаргический сон. *Периодический суточный сон* может быть монофазным (1 раз в сутки), дифазным (2 раза в сутки) и полифазным (у новорожденных). Длительность сна зависит от возраста: например, новорожденные спят около 20 ч, взрослые — 7–8 ч. Известны случаи, когда люди длительное время спали значительно меньше и сохраняли высокую работоспособность: например, Наполеон и Эдисон спали по 2 ч в сутки и обладали высокой работоспособностью.

В зависимости от активности коры большого мозга и состояния организма различают две фазы сна: *медленный* (ортодоксальный, занимает около 80 % времени ночного сна) и *быстрый* (парадоксальный, 20 %) сон.

Обычно вначале развивается фаза медленного сна, которая характеризуется расслаблением мышц. В ЭЭГ (см. рис. 18.4) возникает медленная электрическая активность в виде синхронизации (частота волн уменьшается, амплитуда возрастает). Медленный сон по мере его углубления проходит последовательно четыре стадии, прерываясь фазой парадоксального сна (см. рис. 18.4). *1-я стадия* — дремотное состояние, преобладают α-волны (8–13 Гц); *2-я стадия* — поверхностного сна, характерны θ-волны (3–7 Гц); *3-я стадия* — неглубокого сна, появляются сонные веретена (12–15 Гц) и К-комплексы (серия медленных потенциалов большой амплитуды) в сочетании с высоковольтными δ-волнами; *4-я стадия* — глубокий сон: в ЭЭГ преобладают δ-волны (0,5–2 Гц). Уменьша-

ется деятельность внутренних органов, тонус мускулатуры, температура тела.

Фаза парадоксального сна скачкообразно следует после 4-й стадии медленного сна через 60–90 мин. Возникают быстрые движения глаз, значительно снижается мышечный тонус, отмечается фазное подергивание конечностей, учащаются пульс и дыхание, повышается кровяное давление, возникают сновидения, в 2–3 раза возрастают пороги сенсорного пробуждения относительно медленного сна. В ЭЭГ появляется электрическая активность, характерная для бодрствующего состояния, — десинхронизация (учащение волн и снижение их амплитуды); наблюдаются характерные монофазные спайки на ЭЭГ с частотой 60–70 в 1 мин. В течение 6–8 ч сна фазы быстрого сна появляются 4–5 раз, становясь все более продолжительными (особенно перед пробуждением), сопровождаемые быстрыми движениями глаз.

Механизм сна

Роль гуморальных факторов. В формировании сна участвует пептид, вызывающий δ-сон, снотворная субстанция, аргинин-вазотоцин, пептид, экстрагированный из нейрогипофиза. У человека введение аргинин-вазотоцина усиливает показатели парадоксального сна. ВИП, β-эндорфин углубляют состояние сна. Уровень аргинин-вазотоцина в ликворе человека с возрастом постепенно снижается, что объясняет причины постепенного уменьшения у пожилых людей длительности именно парадоксального сна. Пептидом, прерывающим сон, является тиреотропный гормон.

Роль нервной системы в развитии сна. Наблюдения сотрудников П. К. Анохина над сросшимися девочками-близнецами показали, что они могли спать порознь (между их кровеносными сосудами были анастомозы). Швейцарский физиолог В. Гесс (1931), разработавший методику вживления электродов в подкорковые структуры мозга, установил, что в ответ на низкочастотное раздражение неспецифических ядер таламуса и субталамуса подопытные кошки засыпают. После прекращения раздражения животные просыпались. Позже было установлено, что при локальном повреждении переднего гипоталамуса животные перестают спать.

Развитие фазы медленного сна связывают со специфической активностью синхронизирующих систем мозга (область РФ в средней части моста мозга, раздражение которой сопровождается развитием медленного сна, бульбарный тормозный отдел, также синхронизирующий ЭЭГ и облегчающий наступление сна). В области моста мозга в дорсальном ядре шва М. Жуве (1967) обнаружил нейроны, аксоны которых выделяют серотонин в РФ, гипоталамус, лимбическую систему. Серотонин тормозит моноаминергическую систему, вызывая синхронизацию ЭЭГ и появление медленного сна. Ведущая роль в запуске стартовых механизмов сна, в частности медленного сна, отводится гипногенной синхронизирующей зоне переднего гипоталамуса, прозрачной перегородки. Открыта таламическая гипногенная синхронизирующая система в составе неспецифических ядер таламуса.

Фаза парадоксального сна развивается при активации голубого пятна (средний мозг). Нейроны голубого пятна выделяют норадреналин и оказывают разнонаправленные влияния на многие структуры мозга. Разрушение голубого пятна ведет к исчезновению парадоксального сна. В развитии парадоксаль-

ного сна участвует также верхний отдел каудального и среднего орального ретикулярных ядер моста мозга. Фронтальная кора оказывает тормозное влияние на моноаминергические структуры.

Значение сна

Сон обеспечивает отдых организма. В опытах М. М. Манасеиной было показано, что лишение щенков сна вызывало их гибель через 4–6 сут, взрослые собаки погибали на 12–21-й день. Длительное лишение сна (116 ч) у человека в исследованиях Хайнемана сопровождалось нарушением поведения, повышением раздражительности, психическими расстройствами. При дефиците парадоксального сна человек угнетен, отмечается психическая депрессия. Парадоксальный сон восстанавливает пластические свойства нейронов головного мозга, усиливает процессы в клетках нейроглии, которые обеспечивают нейроны питательными веществами и кислородом. Согласно Я. Оствальду, *медленный сон способствует восстановлению внутренних органов*, поскольку через гипоталамус либерины воздействуют на гипофиз, способствуя освобождению СТГ (гормон роста), который участвует в биосинтезе белков в периферических тканях.

Сон — эволюционное приспособление к изменению освещенности (циркадианный ритм — день — ночь): в светлое время суток — добыча пищи, ночью — отдых.

Важна роль сна в усвоении информации.

***Сновидения** — возникающие во сне нереальные образы и явления, воспринимаемые как реальная действительность.* Они встречаются в обеих фазах сна, чаще — в парадоксальной. Все люди видят сны.

Содержание сновидений зависит от многих факторов: возраста, пола, семейных традиций, характера работы, гигиенических условий труда, опыта людей, их культурного уровня, дневных впечатлений, доминирующей мотивации (голодный человек видит сны, связанные с поеданием пищи). Происхождение сновидений объясняют активацией следов долговременной памяти. И. М. Сеченов называл сновидения «небывалыми комбинациями бывалых впечатлений». В фазу медленного сна у человека могут иметь место снохождения (сомнамбулизм). Во время медленного сна сновидения менее четки, менее длительны.

Факторами, побуждающими сновидения, являются предшествующая сну деятельность, действие внешних раздражителей, избыточная импульсация от внутренних органов, возникающая при их патологическом состоянии или в связи с биологическими потребностями.

18.6. Формы психической деятельности и сознание

И. П. Павлов отмечал, что физиология и психология изучают один и тот же объект — высшие функции мозга, однако каждая из этих наук использует при этом свои методы и понятия, а поэтому полного сведения психического к физиологическому не может быть. Обычно выделяют следующие формы психической деятельности: ощущение, внимание, мышление, восприятие, представление, чувства (эмоции) и воля.

Наряду с указанными формами психической деятельности, как особые ее формы, выделяют сознание, память, воображение, выработку условных рефлексов на подпороговые раздражители, речь и сон.

Однако *результаты тщательного анализа этих понятий свидетельствуют о том, что* все перечисленные состояния организма и виды его деятельности не являются особыми формами психической деятельности.

Основой всех форм психической деятельности является сознание (идеальное субъективное отражение реальной действительности).

Сознание — продукт ВНД. Оно *нематериально. Сознание — вторично, материя (мозг) — первична.*

Человеческое сознание формируется только в условиях человеческого общества. У детей, попавших в логово зверей, формируется сознание того вида животных, среди которых воспитывается младенец.

Сознание обусловливает способность мыслительного диалога с самим собой, т.е. ведет к появлению самосознания.

18.6.1. Характеристика отдельных форм психической деятельности

Психическая деятельность — это идеальная, субъективно осознаваемая деятельность организма, осуществляемая с помощью нейрофизиологических процессов. Это означает, что психическая деятельность осуществляется с помощью ВНД.

Ощущение — это *отражение* в сознании отдельных свойств предметов и явлений, воздействующих на органы чувств. В результате ощущения формируется внимание, которое может включаться произвольно и без воздействия на органы чувств.

Внимание — направленность психической деятельности на определенный объект и готовность к действию. В процессе внимания формируется доминантное состояние организма. Доминанта открыта А. А. Ухтомским. Появление внимания обусловлено активацией нервных процессов, способствующих переходу с одного уровня бодрствования к другому, более высокому; очень сильная степень активации нарушает процесс внимания. Выделяют два вида внимания: непроизвольное и произвольное (волевое).

Произвольное внимание подчиняется воле человека, поэтому называется еще и волевым. *Ведущая роль при произвольном внимании принадлежит лобным долям.*

Непроизвольное внимание формируется при действии на организм определенного раздражителя, независимо от воли человека. Появление внимания есть начало исследовательского поведения и отбора необходимой информации. Примером непроизвольного внимания является ориентировочный рефлекс, который с повторением исчезает, что указывает на роль коры большого мозга и на то, что ориентировочному рефлексу присущи некоторые черты обучаемости (угасания), характерные для условных рефлексов.

ЭЭГ-корреляты внимания. При команде «внимание» происходит генерализованное, но преимущественно выраженное в левом полушарии снижение мощности в α_1-диапазоне. В α_2-диапазоне, напротив, мощность не падает, а локально нарастает слева в височной и справа в затылочной и теменной областях. Разная направленность сдвигов спектральных компонентов в α_1- и α_2-диапазонах ЭЭГ отражает относительную независимость функционирования низко- и высокочастотных α-генераторов и их разное участие в формировании функциональных связей при данном виде деятельности. В θ-диапазоне спектра ЭЭГ в ситуации «внимание»

также наблюдаются разнонаправленные изменения мощности в структурах левого и правого полушарий: снижается мощность в левом полушарии и нарастает справа — в теменной и височной областях. Повышение мощности θ-ритма в ситуации «внимание» объясняется активацией гиппокампально-амигдалярного комплекса правого полушария.

Восприятие (лат. *perceptio* — восприятие) — формирование субъективного образа объектов и явлений, действующих на органы чувств. При этом узнавание их или формирование образа предмета, явления, впервые встречаемых. Восприятие осуществляется с помощью сличения поступающей в данный момент информации со следами памяти. В результате восприятия организм, например, оценивает качество, силу, длительность и пространство — локализацию раздражителя в окружающей среде (источник запаха, звука, света), а также действие раздражителя на тело организма. Таким образом, восприятие выражается, во-первых, в узнавании предмета, явления, а во-вторых, в формировании нового образа, но и в этом случае происходит сличение поступающей информации с образами, закодированными в коре с помощью механизмов памяти.

Некоторые авторы выделяют понятие системный механизм восприятия, имея в виду активный целенаправленный, субъективный, образный характер восприятия с помощью *акцептора восприятия*. Однако, с нашей точки зрения, *системный механизм восприятия* заключается в другом — во взаимодополнении и взаимовлиянии сенсорных систем и взаимозависимости от функционального состояния организма (подробнее — п. 16.2).

Представление — формирование образа объектов и явлений, которые в данный момент не действуют на органы чувств.

18.6.2. Физиология мотиваций и потребности

Мотивация — это побуждение организма к действию. Мотивация формируется на основе той или иной ***потребности*** организма — например, в питательных веществах, воде и др. Целесообразно выделить ***биологические и социальные мотивации***. Как правило, структуры, обеспечивающие биологические мотивации, созревают к моменту рождения (голод, жажда); позднее созревают структуры, реализующие половые и родительские мотивации.

Социальные мотивации присущи преимущественно человеку, они формируются на основе межличностных отношений и потребностей человеческого общества. К ним относятся, например, чувство долга перед Родиной, стремление к учебе, достижению определенного положения в обществе, этические и духовные потребности, стремление к успеху. Некоторые влечения свойственны и животным в виде зоосоциальных мотиваций (доминирование, эмоциональный резонанс).

Биологические мотивации присущи человеку и животным, они возникают на основе внутренних физиологических потребностей. К ним относятся половые влечения, родительские влечения, страх, жажда, голод, позывы к дефекации, мочеиспусканию. Возбуждение при формировании биологической мотивации, возникает в центрах гипоталамуса вследствие непосредственного действия на них факторов внутренней среды (кровь, лимфа) или же в результате поступления к ним импульсаций от различных органов и тканей. Затем оно распространяется на другие образования лимбической системы, на нейронные комплексы передних долей коры большого мозга. Дальнейшее усиление

активности в гипоталамусе через таламопокрышечные связи стимулирует РФ среднего мозга, *что приводит к генерализованному возбуждению всех отделов коры большого мозга, предопределяя новый — доминантный статус мотивационного возбуждения.* С этого момента структуры мозга объединяются в функциональный комплекс, направляющий организм к удовлетворению той потребности, на базе которой сформировалась *доминирующая мотивация.* Удовлетворение потребности ведет к прекращению мотивационного возбуждения и соответствующей деятельности.

Гипоталамус считают ведущим центром в развитии мотивационного возбуждения, (*пейсмекерным центром;* от англ. *pacemaker* — водитель ритма). Разрушение центров гипоталамуса немедленно устраняет возможность появления той или иной биологической мотивации. Например, состояние голода у подопытной крысы не возникает после разрушения гипоталамического центра голода, расположенного в области латеральных ядер гипоталамуса. Концепция пейсмекерной роли гипоталамических центров в формировании биологической мотивации (П. К. Анохин, К. В. Судаков) определяет тактику врача в использовании фармакологических веществ для регуляции силы мотиваций, для устранения патологических мотиваций — никотиновой, алкогольной, наркотической, пищевой.

При избирательном расстройстве какой-либо мотивации, преимущественно врожденной мотивации, может происходить нарушение нормального развития личности человека. Все мотивации обладают выраженной нейрофизиологической и, соответственно, нейрохимической специфичностью. Мотивация страха, например, блокируется α-адреноблокаторами (аминазином), пищевые мотивации блокируются холинолитиками (атропином или амизилом). Введение в боковые желудочки мозга голодным животным ХЦК или β-липотропина сопровождается торможением пищевой реакции, внутривенное введение голодным животным гастрина усиливает пищевую мотивацию.

При мотивациях активируются сенсорные системы, механизмы памяти, что повышает шанс достижения полезного результата. Мотивации, как правило, сопровождаются эмоциями, что мобилизует силы организма для удовлетворения существующей потребности. При ее удовлетворении формируется положительная эмоция.

18.6.3. Эмоции

Эмоции (от лат. *emoveo*, *emovere* — потрясать, волновать) — это ярко выраженные переживания организма в виде удовольствия или неудовольствия. Эмоции — одна из форм психической деятельности. В последние годы эмоции, эмоциональные переживания стали предметом углубленного изучения. Это имеет важное практическое значение, поскольку отрицательные эмоции могут способствовать развитию заболеваний организма. Значительному прогрессу в изучении эмоций способствовали исследования, связанные с вживлением электродов в эмоциогенные зоны мозга («самораздражение») (см. рис. 18.6).

Состояние организма при эмоциях. Различают внутренние и внешние проявления эмоций.

В н у т р е н н и е п р о я в л е н и я э м о ц и й связаны с вегетативными реакциями и сопровождаются изменениями дыхания, сердечной деятельности, движений кишечника, потоотделения и др. Внутренние проявления эмоций, за-

висящие от вегетативных реакций, произвольно неустраняемы и относятся к *неуправляемым компонентам эмоций*.

Внешние проявления эмоций — это поведенческие реакции, которые реализуются с помощью скелетной мускулатуры. Внешние признаки характеризуются изменением окраски кожи (покраснение при смущении, побледнение при страхе), выразительными движениями тела (пантомимикой), в том числе мимикой (сокращения мышц лица), голосом человека (по тембру голоса можно понять настроение, беспокойство и др.). Внешние проявления эмоции человек может произвольно затормозить, т.е. они являются *управляемыми компонентами эмоций*. Для врача эмоциональное состояние больного дает важную информацию о его здоровье, эмоция может в значительной степени повлиять на эффект лечебных воздействий.

Классификация эмоций

По степени выраженности выделяют следующие эмоции: настроение, эмоция, аффект (состояние «невменяемости», когда на мгновение выключается сознание вследствие чрезмерного возбуждения).

По характеру проявления различают стенические и астенические эмоции. Стенические (бодрящие) эмоции повышают жизнедеятельность, мобилизуют ресурсы организма; астенические (угнетающие) эмоции угнетают жизнедеятельность, демобилизуют организм.

По удовлетворению организма наблюдаются положительные и отрицательные эмоции. При положительной эмоции организм стремится сохранить и усилить это состояние. При отрицательных эмоциях организм стремится избавиться от причин, вызвавших их.

Нейроанатомия и нейрохимия эмоций. В ЦНС имеются зоны, раздражение которых вызывает удовольствие или неудовольствие. Так называемые «центры удовольствия» совпадают с путями передачи возбуждения от нейронов черной субстанции, продуцирующих дофамин, и от нейронов гП, продуцирующих норадреналин, в области синаптических контактов с нейронами таламуса, гипоталамуса, коры большого мозга, мозжечка, спинного мозга. Из этого следует, что синтез и секреция дофамина и норадреналина играют существенную роль в возникновении эмоций удовольствия. В происхождении положительных эмоций важная роль принадлежит *энкефалин- и эндорфинергическим нейронам* ЦНС, обеспечивающим активацию опиатных рецепторов других нейронов. Нейроны, содержащие опиатные рецепторы, чувствительные к энкефалинам и эндорфинам, располагаются в области центрального серого вещества вокруг сильвиева водопровода. Это было установлено в опытах на крысах с имплантированными в мозг канюлями и возможностью самим животным вводить себе в желудочки растворы веществ.

Оказалось, что скорость введения энкефалинов была на порядок выше скорости введения в желудочки мозга раствора Рингера. «Жадность, с которой животные вводят себе энкефалины, подтверждает идею о том, что вещества, близкие или идентичные энкефалинам, могут служить природными эйфоригенами» (Стайн Л., Белуцци Д., 1981).

Множество опиатных рецепторов, а также энкефалин- и эндорфинсодержащих клеток выявлено в структурах лимбической системы. Наибольшее отношение к эмоциональным реакциям имеют гипоталамус, поясная извилина, амигдала, лобная и височная доли. Реак-

ция самораздражения формируется при стимуляции *перегородки, латерального гипоталамуса, медиального переднемозгового пучка* животные избегают самораздражения медиального гипоталамуса, амигдалы. Поскольку эмоции порождаются мотивациями, то нейроанатомия и нейрохимия эмоций в основном совпадают. Об этом же свидетельствуют и опыты самораздражения различных структур мозга и регистрацией электрической активности их. Однако *полноформатное развертывание эмоциональных реакций, их адекватное включение в поведенческие акты обеспечивает кора большого мозга.* При удалении у животных коры, например, лобной, эмоции на внешние раздражения становятся, как правило, ярче выраженными и более агрессивными, утрачивают свою *адресную направленность* (например, собаки перестают узнавать хозяина, реагируют на него эмоцией агрессии).

Считают, что *поясная извилина является главным координатором различных систем мозга, вовлекаемых в формирование эмоций.* При формировании эмоций мозг работает как единое целое.

Причины возникновения эмоций. Существует несколько теорий возникновения эмоций, что свидетельствует о недостаточной изученности данного вопроса.

Согласно П.К. Анохину (1964), эмоции связаны с появлением биологической потребности (*отрицательные эмоции*) и ее удовлетворением (*положительные эмоции*) — биологическая теория эмоций.

П.В. Симонов (1964) сформулировал информационную теорию эмоций: при недостаточности информации для достижения цели формируется отрицательная эмоция, при достаточности информации — положительная эмоция.

Согласно Г.И. Косицкому (1985), для достижения цели необходима не только информация, но время и энергия. Поэтому положительная эмоция формируется только при наличии всех этих составляющих, отрицательная — при отсутствии хотя бы одной из них. П.В. Симонов и Г.И. Косицкий вывели соответствующие формулы возникновения эмоций.

Следует отметить, что ни одна формула не может включить все факторы, вызывающие эмоции. Яркие положительные или отрицательные эмоции могут быть вызваны приятными или неприятными известиями, неблагоприятной или, напротив, прекрасной погодой, землетрясением, проигрышем любимой футбольной команды и т.д. (все причины возникновения эмоций перечислить, по-видимому, невозможно). ***Очевидно, обобщающей причиной возникновения эмоций является удовлетворение или неудовлетворение любой потребности***, причем не только биологической; такой может быть, в частности, успех или неуспех Родины в самых разнообразных проявлениях (достижения в космосе, спорте, экономике), успех личный или близких людей и т.д.

Значение эмоций разнообразно, но, главное, они побуждают организм к действию.

Мобилизующая роль эмоций способствует мобилизации ресурсов для достижения цели. У человека эмоции мобилизуют не только его физические, но и интеллектуальные ресурсы. Они усиливают внимание, повышают чувствительность анализаторов, обостряют мыслительную деятельность, облегчают запоминание большего объема информации. Следует, однако, заметить, что при чрезмерно выраженных эмоциях чувствительность сенсорных систем мо-

жет снизиться, например болевой, отрицательные эмоции у студентов во время экзаменов снижают чувствительность анализаторов. Кроме того, отрицательная астеническая эмоция не мобилизует, а демобилизует ресурсы организма.

Коммуникативная роль эмоций выражается мимическими движениями, что позволяет человеку передавать свои переживания другим людям, информировать их о своем отношении к объектам. Тонкость и вариабельность мимических выражений эмоций таковы, что малейшие перераспределения возбужденных мышечных волокон являются сигналом для окружающих в отношении настроения человека.

Эмоции влияют на состояние здоровья человека. *При этом положительные эмоции оказывают благотворное влияние.* И.П. Павлов отмечал, что положительная эмоция делает человека здоровым, *отрицательная — разрушает организм.* Врач должен помнить, что для здоровья человека опасны сильные отрицательные эмоции (тоска, страх, гнев и др.). При частых повторениях или достаточной продолжительности они способствуют возникновению психосоматических заболеваний (например, язва желудка, гипертоническая болезнь). Для предупреждения отрицательных последствий эмоционального стресса важное значение имеет физическая активность, стремление к достижению цели — один из приемов управления эмоциями.

18.6.4. Мышление — основная форма психической деятельности

Мышление — процесс оперирования закодированной с помощью механизмов памяти информацией, приобретения новой информации. Имеется несколько видов мышления.

Основные виды мышления

Образное (конкретно-предметное) мышление представляет собой мышление в действии и проявляется в адекватном поведении или оценке объекта, явления. Свойственно человеку и животным; физиологическая основа образного мышления — первая сигнальная система организма.

Абстрактное (словесно-логическое) мышление — отвлеченно-понятийное мышление, свойственно только человеку (см. п. 18.8). Словесно-логическое мышление основано на рассуждении, состоящем из последовательного ряда логических звеньев, каждое из которых зависит от предыдущего и обусловливает последующее.

Индивидуальные особенности мышления человека (быстрота, гибкость, склонность к абстрактному или образному мышлению) определяются как врожденными, так и приобретенными свойствами нервной системы (сила, уравновешенность и подвижность процессов возбуждения и торможения). Важное влияние на умственную деятельность человека оказывает его темперамент — особенно на скорость реагирования. *Сознание и мышление возможны только в период бодрствования.* Причем мышление становится невозможным как при значительном снижении тонуса коры большого мозга (кома, наркоз, сон), так и при чрезмерном его повышении (ярость, состояние аффекта).

Структурные основы мышления. Ведущими структурами сознания и мыслительной деятельности являются ассоциативные зоны коры большого мозга с ближайшими подкорковыми образованиями и РФ. При этом РФ обеспечивает энергетическую сторону ее деятельности.

Лобные доли имеют ведущее значение для проявления высших психических функций. При поражении лобных долей у человека наблюдаются расторможенность, раздражительность, психическая неустойчивость, эйфория. Помимо этого, отмечается отсутствие твердых намерений и планов, основанных на прогнозировании, наличие грубости и легкомыслия, конфликты с окружающими, настойчивость к повторению действия. Эта настойчивость в выполнении какого-либо действия получила название *персеверации*. Особо важна связь лобных долей с лимбической системой, которая придает эмоциональный характер перерабатываемой информации. Получая разнообразную информацию о состоянии организма и окружающей среды, лобная кора обеспечивает оценку ее значимости в настоящий момент и выбор информации, имеющей первостепенное значение. Она ответственна за выбор целей, которые человек ставит перед собой. Лобная кора взаимодействует со всеми отделами коры большого мозга, особенно со структурами мозга, обусловливающими языковые функции. Деятельность лобной коры по составлению планов на будущее связана с извлечением информации из долговременной памяти, которая в основном обеспечивается деятельностью височной коры. Однако наиболее успешная мыслительная деятельность человека протекает при взаимодействии всех отделов коры большого мозга.

18.7. Осознаваемая и неосознаваемая деятельность организма

ВНД протекает на уровне подсознания. Организм не осознает электрофизиологические, нейрохимические процессы, происходящие в ЦНС, а также структурные изменения, обеспечивающие долговременную память, но осознает ту или иную физическую и психическую деятельность.

На уровне сознания протекают следующие виды деятельности.

Все формы психической деятельности человека: *ощущение*, *внимание*, *мышление*, *восприятие*, *представление*, *эмоция и воля*. Важно подчеркнуть, что ощущения возникают не только при действии внешних раздражителей, но при действии внутренних раздражителей, например при повышении осмотического давления внутренней среды организма (жажда), при недостатке питательных веществ (чувство голода), при переполнении ряда внутренних органов (желудка, прямой кишки, мочевого пузыря), а также при патологии. Причем стимул должен иметь достаточную (пороговую) силу, информация от очень слабых раздражителей не осознается организмом, поскольку она не сопровождается возникновением ощущений.

Неавтоматизированная физическая работа, требующая мышления и внимания, также осуществляется осознанно.

Неосознаваемая (подсознательная) деятельность включает следующие виды.

1. Усвоение ранее поступившей информации, устранение несущественной, закрепление существенной и сохранение ее в памяти.

2. Автоматизированная деятельность: ходьба, бег, другая привычная деятельность, глубоко усвоенные нормы поведения.

Примером автоматизированной реакции является динамический стереотип, который обнаружен в опытах Э.А. Асратяна на собаках по выработке в опре-

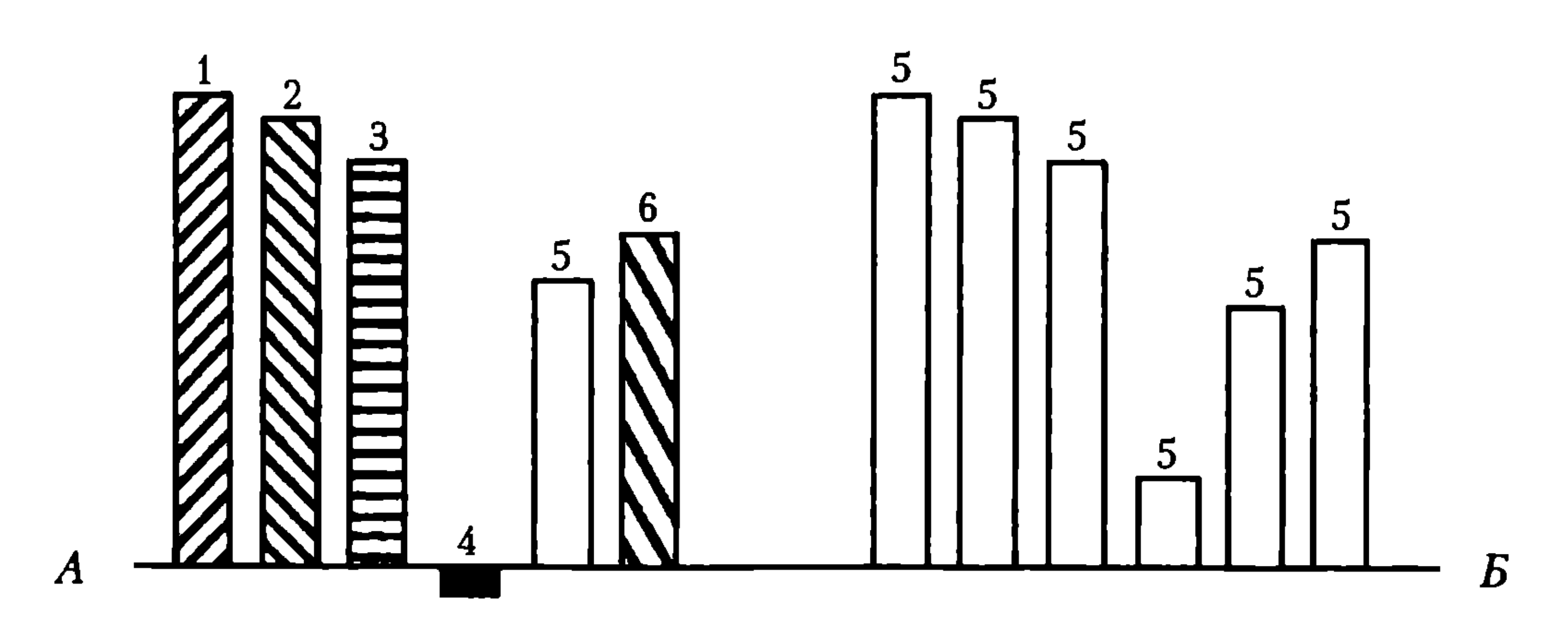


Рис. 18.8. Отражение системности работы полушарий большого мозга (по Э. А. Асратяну):

А — применение системы разных условных раздражителей; *Б* — повторение одного и того же раздражителя (света) вместо разных условных раздражителей; *1* — звонок; *2* — метроном с частотой 60 уд./мин; *3* — шипение; *4* — метроном с частотой 120 уд./мин (дифференцировка); *5* — свет; *6* — касалка

деленной последовательности условных рефлексов: на звонок, метроном (60 уд./мин), шипение, свет, касалку (рис. 18.8). После выработки и упрочения ряда условных рефлексов, когда величина их эффектов стала стабильной, в опыте вместо каждого условного сигнала применили самый слабый из них — «свет». Казалось бы, все реакции должны были соответствовать условно-рефлекторной реакции на «свет». Однако в действительности получили такие эффекты, как будто действовали звонком, метрономом (60 уд./мин), шипением и другими условными сигналами стереотипа. В коре произошла связь между центрами всех условных рефлексов. Поэтому последовательное включение любого из примененных условных сигналов вызвало не свойственную ему реакцию, а одну из последовательно заученных. Это усложненный вариант цепных рефлексов.

Динамический стереотип трудно переделать — человека легче научить, чем переучить. Устранение стереотипа и создание нового нередко сопровождаются значительным нервным напряжением. Деятельность человека существенно облегчается после выработки спортивных и профессиональных навыков, последовательности действий в домашних условиях, поведенческих реакций в обществе; многие реакции осуществляются автоматически, экономно в нервном и энергетическом отношении. Динамический стереотип играет важную роль в обучении и приобретении мануальных навыков.

3. Деятельность мозга во сне — усвоение информации, поступившей днем.

4. Усвоение информации от подпороговых и внешних раздражителей и формирование ответных реакций на них. На уровне подсознания можно выработать условные рефлексы. Так, Г. В. Гершуни выработал условный рефлекс на не ощущаемый испытуемым звук (подкрепление — болевое раздражение, которое вызывало изменение кожно-гальванического рефлекса). После 25–30 таких сочетаний включение подпорогового звукового сигнала без болевого подкрепления вызывало появление условного кожно-гальванического рефлекса.

5. Интуиция (лат. *intueri* — пристально, внимательно смотреть). Интуиция (догадка, чутье) — источник

гипотез, открытий, возможных благодаря трансформации и рекомбинации следов памяти. Интуиция — это результат подсознательной (неосознаваемой) деятельности мозга: догадка, чутье на основании накопленных знаний и навыков в любой сфере деятельности (интуитивный ход в шахматной игре, решение математической задачи и т.п.); формирование интуиции обеспечивает высокий профессионализм.

Таким образом, осознаваемая и подсознательная (неосознаваемая) деятельность мозга находятся в определенном динамическом соотношении. Реакции, протекающие на уровне подсознания, энергетически наиболее выгодны.

18.8. Особенности психической деятельности человека

В научной и учебной литературе обычно описывают отличительные особенности ВНД человека и животных. По нашему мнению, подобных отличий нет. ВНД — это совокупность нейрофизиологических процессов, обеспечивающих сознание, подсознательное усвоение поступившей информации и обучение в онтогенезе всем видам деятельности, в том числе и приспособительному поведению. Известные до настоящего времени факты свидетельствуют, что нейрофизиологические процессы у человека и животных (особенно у высших) одинаковы. Более того, основные закономерности ВНД получены в опытах на животных. Психическая же деятельность — это идеальная субъективно осознаваемая деятельность организма, осуществляемая с помощью нейрофизиологических процессов.

Таким образом, психическая деятельность осуществляется с помощью ВНД. Психическая деятельность человека существенно отличается от таковой животных.

У человека есть первая и вторая сигнальные системы, у животных — только первая. Имеются различия в определении самих понятий первой и второй сигнальных систем.

Первая сигнальная система — это совокупность сенсорных систем организма, обеспечивающих формирование непосредственного (конкретно-образного) представления об окружающей действительности. Сигналами первой сигнальной системы являются условные и безусловные раздражители (предметы, явления и отдельные их свойства — запах, форма и т.п.). Например, запах может сигнализировать о местонахождении пищи, неприятных и вредных для организма веществах; раскаленное железо — безусловный раздражитель, но его цвет сигнализирует об опасности, если ранее был контакт, поскольку в ЦНС остался след от этого контакта в виде энграмм памяти. Первичный контакт вызывает ощущения, что ведет к формированию энграмм памяти, которые в последующем сигналят организму о свойствах раздражителя.

Вторая сигнальная система — это совокупность структур головного мозга человека со зрительной и слуховой системами, обеспечивающими формирование обобщенного представления об окружающей действительности. Ее сигналами являются элементы языка человека. *Язык человека* — это средство общения людей друг с другом, основной формой которого являются устная и письменная речь, а также формулы и символы, рисунки, жесты, мимика. *Речь — средство общения людей друг с другом с помощью сигналов в виде слов* и обеспецивающее абстрактное мышление.

Однако и первая сигнальная система человека существенно отличается от таковой животных, поскольку она несет в себе отпечаток культурно-исторических влияний. Для человека каждый предмет, явление имеет понятийное опреде-

ление, при этом не имеет значения, что оно звучит на разных языках по-разному. Вторая сигнальная система человека позволяет передавать опыт, знания предков их потомкам, что качественно отличает человека от животных, позволяя накапливать знания об окружающей природе, и безмерно повышает власть человека над окружающим миром.

Язык человека сформировался в антропогенезе благодаря общению первобытных людей друг с другом в процессе совместной трудовой деятельности (охота на диких зверей, рыболовство, строительство жилищ). Вся кора большого мозга имеет отношение к обеим сигнальным системам, которые тесно взаимодействуют между собой: вторая сигнальная система в своей деятельности зависит от функционирования первой сигнальной системы.

Язык животных, в отличие от языка человека, представляет собой всего лишь набор условных звуковых сигналов, мимики, жестов, сообщающих об опасности, нападении на животных другого вида при пищедобывательном поведении и т.п., отражает только текущие события. Таким образом, главным, но не единственным отличием языка человека от языка животных является речь.

Для освоения речи существует критический возраст. После 10 лет способность к развитию нейронных сетей, необходимых для построения центра речи, утрачивается. Речь не имеет врожденного характера, по наследству передаются генетические предпосылки для овладения речью с помощью соответствующего центра мозга.

Анатомо-физиологические основы речи. Восприятие речи осуществляется с помощью сенсорного центра речи, находящегося в верхней височной области левого полушария (центр Вернике). Процесс понимания речи связан с декодированием поступающей в акустической или оптической формах словесной информации, осуществляется височно-теменно-затылочными областями левого полушария у правшей или правым, левым либо обоими полушариями у левшей. Корковое ядро речедвигательного анализатора находится в области второй и третьей лобных извилин — речедвигательный центр Брока (поля 44, 45 и 46, по Бродману). Поражение этих центров ведет к различным нарушения речи.

Афазия — расстройство речи, которое может принимать разные формы в зависимости от места локализации нарушений. В 1861 г. П. Брока описал больного, который утратил способность говорить, но мог писать, читать и понимал то, что ему говорили. П. Брока считал, что причиной такой картины было поражение лобной доли левого полушария. Этот участок управляет мышцами лица, языка, глотки, нижней челюсти, т.е. является моторным центром (центр Брока). При афазии, открытой К. Вернике (1874), пораженным оказался верхнезадний участок левой височной доли — центр Вернике. В этом случае больной хорошо произносил звуки, строил фразу, но в ней был лишенный смысла набор слов, т.е. больной не осознавал бессмысленность своей речи.

Звуковая информация воспринимается первичными слуховыми областями коры, но, для того чтобы она была осмыслена (понята), сигналы должны войти в зону Вернике. При чтении импульсы доходят до первичных зрительных зон, а оттуда переходят в угловую извилину, связываясь со звуковыми образами соответствующих слов. Затем звуковая форма слова перерабатывается в его смысл, как если бы это было воспринято на слух. Многие специалисты

считают, что в речевой функции принимают участие не только центры Вернике и Брока, но и левое полушарие в целом. Если человек владел двумя языками, то при афазии выпадает способность говорить на обоих языках, что указывает на одинаковую организацию мозговых механизмов языков.

Язык жестов является разновидностью языка человека (глухонемых), использующей зрительно-пространственные навыки. Это формальный язык со словарем, включающим несколько тысяч (до 4 тыс.) знаков, и с определенной грамматической структурой. Каждый знак обозначает слово. В каждом предложении на первом месте стоит более конкретный и выразительный элемент, затем идут знаки, объясняющие ситуацию (прилагательные, наречия или глаголы), а за ними следует результат, вывод или конечный итог ситуации.

Повреждение речевой области коры в ранних периодах жизни приводит к тому, что выполнение речевой функции берет на себя правое полушарие, что указывает на большую пластичность корковых клеток, которая с возрастом уменьшается. Если повреждается правое полушарие взрослых, то речевых нарушений не обнаруживается; если повреждено левое полушарие, то возникает тяжелая афазия практически без шансов на выздоровление.

У человека имеется образное (конкретно-предметное) и абстрактное (словесно-логическое) мышление, а у животных — только образное (конкретно-предметное). Абстрактное мышление человека — это мышление с помощью понятий, символов, формул. Оно формируется с помощью речи.

У человека — социально-детерминированное сознание. На базе второй сигнальной системы возникло человеческое сознание. Оно, как и речь, формируется только в человеческом обществе.

Целенаправленная планируемая трудовая деятельность. Труд человека качественно отличается от деятельности животных, не имеющих социально-детерминированной направленности. У человека — планируемый труд, создание орудий производства, преемственный характер труда, например работа на конвейере. Человек активно изменяет окружающий мир в соответствии с потребностями общества, человек познает самого себя, в процессе труда человека импровизирует. У животных деятельность запрограммирована или является результатом подражания без осмысления.

У человека имеется три типа психической деятельности, у животных — только один.

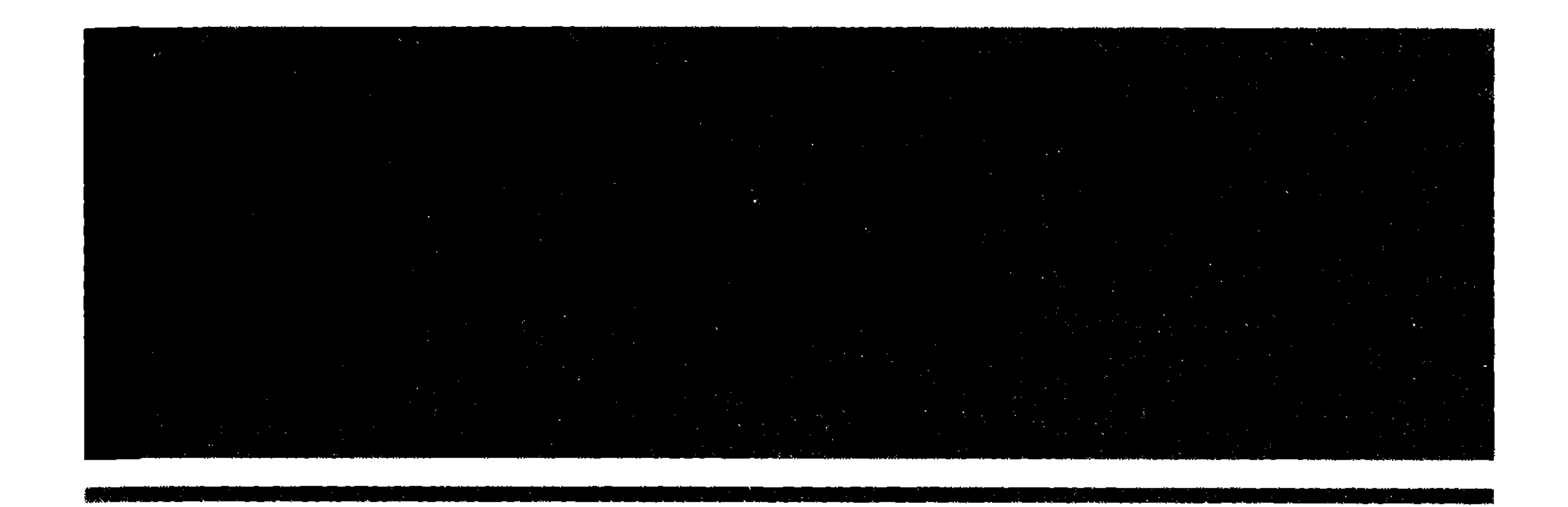
В их основе лежит соотношение между сигнальными системами (И. П. Павлов). Преобладание первой сигнальной системы над второй характеризует художественный тип, при обратном соотношении — мыслительный тип, при их равенстве — средний тип. *Художественный тип* (преимущественно писатели, художники, музыканты) характеризуется восприятием действительности целиком. Для *мыслительный типа* (преимущественно философы, математики) характерно восприятие окружающей действительности через словесные сигналы, т.е. аналитически (детально). *Средний тип* (промежуточный) характеризуется определенными свойствами мыслительного и художественного типов. Это деление в некоторой степени связано с различной ролью правого и левого полушарий в процессах мышления.

Левое полушарие является базовым для словесно-логического (абстрактного) мышления, оно отвечает преимуще-

ственно за смысловые значения речи, лучше воспринимаются сигналы второй сигнальной системы, информация оценивается последовательно, аналитически. У *правого полушария* преобладает образное (конкретно-предметное) мышление, лучше воспринимаются пространственные признаки предметов — одновременно, синтетически, лучше воспринимаются сигналы первой сигнальной системы, оно отвечает преимущественно за интонацию речи.

Отметим также, что левое полушарие обеспечивает формирование преимущественно положительных эмоций, а правое — отрицательных, оно более эмоционально. Однако необходимо еще раз отметить, что *в организме оба полушария работают как единое целое и имеют комплементарные отношения, т.е. они дополняют друг друга.* Описанные различия вклада левого и правого полушарий в психическую деятельность человека касаются правшей. У левшей эти соотношения носят смешанный характер.

Приведенные данные были получены в исследованиях на человеке с расщепленным мозгом (перерезка мозолистого тела по медицинским показаниям). Так, больных с расщепленным мозгом просили сложить из предъявленных кубиков узор, который соответствовал бы показанному рисунку (Р. Сперри). Левая рука, контролируемая правым полушарием, в этом случае намного «превосходила» правую руку, контролируемую левым полушарием.



19.1. Понятия. Факторы, формирующие биоритмы

Понятия. *Биологические ритмы* — циклические изменения деятельности клеток, органов, систем, организма в целом, а также циклические изменения его резистентности, миграции, размножения, сформированные под влиянием геофизических и социальных изменений среды обитания. Цикличность — одно из основных проявлений жизнедеятельности. *Биоритмология (хронобиология)* — это раздел науки, изучающий биоритмы.

Выделяют следующие основные структурные показатели биоритмов: период — продолжительность одного цикла какого-либо проявления жизнедеятельности организма; фаза — любая отдельно выделенная часть цикла; акрофаза — момент в периоде, когда отмечается наибольший подъем параметров биоритма; батифаза — спад параметров биоритма; частота — число циклов соответствующего биоритма, совершающихся в единицу времени; мезор — среднее значение параметров ритмического колебательного процесса; амплитуда — размах колебаний между двумя предельными значениями ритмически изменяющейся величины, т.е. величина отклонения исследуемого показателя в обе стороны от средней (мезора).

Биологические ритмы сформировались в определенных условиях жизнедеятельности организма.

Основные факторы, формирующие биологические ритмы

Геофизические факторы. *Фотопериодика (смена света и темноты)*, влияющая на двигательную активность, а через нее — и на все процессы жизнедеятельности организма; *цикличность режимов питания; циклические колебания геомагнитного поля; цикличность изменений температуры окружающей среды (день—ночь, зима—лето)* в связи с вращением Земли вокруг своей оси, а также вокруг Солнца; *цикличность фаз Луны; циклические изменения (хотя и незначительные) силы притяжения Земли.*

Роль гравитации. Жизнь развивалась на Земле в условиях действия силы тяготения. Гравитация постоянно действует на организм, часто выступая как значимый фактор многих процессов. Например, нормальное считывание генетической информации осуществляется при определенной ориентации

хромосом, которая в наземных условиях обеспечивается действием притяжения Земли, но нарушается в условиях невесомости. Наиболее убедительным примером реакции растительных организмов на силу тяжести служит геотропизм растений — рост корней вниз, а стебля — вверх под влиянием земного притяжения. Это явление также объясняют ориентацией хромосом, которая обеспечивается действием притяжения Земли. Именно поэтому жизнь растений нарушается в космосе: корни растут в различных направлениях, а не в землю. Хотя на протяжении небольших промежутков времени сила тяжести остается неизменной, она все же подвержена небольшим периодическим колебаниям, обусловленным воздействиями со стороны Луны и Солнца. Вследствие этого гравитацию можно рассматривать как один из факторов (раздражителей) внешней среды, формирующих биоритмы.

Влияние колебаний магнитного поля Земли на различные процессы оказывается значимым для ритмических процессов, протекающих в живых организмах. Например, человеческий мозг генерирует α-, β-ритмы, характеристики которых весьма близки некоторым разновидностям волн, регистрируемых в атмосфере в результате колебаний магнитного поля Земли. Если интенсивность этих колебаний переходит в пертурбации (возмущения), их последствия могут негативно сказываться на самочувствии человека в результате изменения характеристик физиологических ритмических процессов, о чем можно судить по изменениям ЭЭГ, ЭКГ, кровяного давления, по ухудшению самочувствия, обострению хронических заболеваний.

Воздействия, исходящие из космоса, обладают слабой энергией, но они также способны изменить активность человека, иногда в значительной степени. К ним относятся лунная гравитация, радиоволны и магнитные поля солнечного происхождения. Особо важную роль в формировании биоритмов человека играют социальные факторы — в основном, это цикличные режимы труда, отдыха, которые определяются чередованием светлого и темного времени суток и связанной с ним деятельностью животных и человека.

Таким образом, существует много различных факторов, определяющих характер биоритмов.

19.2. Характеристика биоритмов и их классификация

Биоритмы обычно классифицируют по частоте осцилляции (длительности периодов). По этому признаку выделяют ритмы высокой частоты (с периодом 0,5 ч), ритмы средней частоты (0,5–28 ч), циркасептанные (около 7 сут), макроритмы (20 сут–1 год), мегаритмы (более 10 лет). Имеются и другие классификации биоритмов по частоте осцилляции. Однако необходимо отметить, что в подобных классификациях смешиваются ритмы различного происхождения, что нецелесообразно, поскольку не только их происхождение, но и значение различны.

Кроме того, ***мегаритмы вообще не являются биоритмами*** — в организме они сами по себе не возникают; это реакции на процессы, периодически (примерно через 7–17 лет или 22 года) возникающие на Солнце. Однако реакции организма на процессы солнечного происхождения изучать крайне важно, поскольку они могут быть причиной обострения или возникновения различных патологических состояний. Так,

повышение солнечной активности сопровождается на Земле эпидемиями, у больных учащаются сердечные приступы, обостряются сердечно-сосудистые и другие заболевания (гипертонические кризы, стенокардия, инфаркт миокарда, мозговые инсульты); ускоряется рост деревьев, резко возрастает численность некоторых вредителей сельского хозяйства, например саранчи. *Не формируются также биоритмы на магнитные бури солнечного происхождения, возникающие более часто (например, несколько раз в месяц), но хаотично, через неравные промежутки времени.* На геомагнитные бури организм реагирует так же, как на внешние раздражители. При этом тоже возможно ухудшение самочувствия человека, обострение хронических заболеваний.

В этой связи предлагаем все биоритмы классифицировать не по их частоте, а по происхождению: физиологические, геофизические и геосоциальные (табл. 19.1).

Физиологические биоритмы — непрерывная циклическая деятельность всех органов, систем, отдельных клеток организма, обеспечивающая выполнение их функций (табл. 19.2). Основные физиологические биоритмы исследованы достаточно хорошо.

Физиологические биоритмы сформировались в процессе эволюции в результате возрастания функциональной нагрузки на отдельные клетки, органы, системы организма. Физиологические биоритмы генетически запрограммированы, они обладают видовой специфичностью. Так, например, ЧСС в покое у человека составляет 60–80 уд./мин, у собаки — 90–100 уд./мин, у мыши — 600 уд./мин.

Значение физиологических биоритмов заключается в обеспечении оптимального функционирования клеток, органов, систем организма. Исчезновение физиологических биоритмов означает прекращение жизни. Возможность быстрого изменения частоты физиологических биоритмов обеспечивает приспособительные реакции — адаптацию организма к различным условиям жизнедеятельности. Нередко это мгновенные адаптивные реакции. Например, после начала физической нагрузки очень быстро (через 1–2 с) повышаются частота и сила сердечных сокращений, интенсивность дыхания, что улучшает доставку кислорода и питательных веществ к усиленно работающим мышцам. Деятельность ЖКТ при этом угнетается. В покое физиологические биоритмы обычно быстро (через минуту, через несколько десятков минут) возвращаются к исходному уровню. Частота физиологических биоритмов может быстро меняться под влиянием изменений внешней и внутренней среды организма: это реакции по принципу *стимул–ответ*.

Геофизические биоритмы — это циклические изменения деятельности клеток, органов, систем и организма в целом, а также резистентности, миграции и размножения, обусловленные геофизическими факторами. *Геофизические биоритмы представляют собой циклические колебания физиологических биоритмов, обусловленные изменениями факторов среды обитания.* Главными геофизическими биоритмами являются околомесячные и окологодовые.

Геофизические биоритмы сформировались под действием природных факторов, во многом они связаны со временем года, фазами Луны. Таковыми являются, например, сезонные изменения цвета шерсти у не-

Таблица 19.1

Классификация биоритмов человека

Наименование биоритмов	Частота биоритмов
Основные физиологические биоритмы	
Циклы электроэнцефалограммы: α-ритм	8–13/с
Циклы сердечной деятельности	60–80/мин
Дыхательные циклы	14–18/мин
Циклы пищеварительной системы: • базальные электрические ритмы • перистальтические волны желудка • голодные периодические сокращения желудка	 6–12/мин 3/мин 1/1,5 ч
Геосоциальные биоритмы	
Околосуточные (циркадианные): • ультрадианные (уровень работоспособности, гормональные сдвиги и др.) • циркадианные (уровень работоспособности, интенсивность метаболизма и деятельности внутренних органов и др.) • инфрадианные (например, выделение некоторых гормонов с мочой)	 0,5–0,7/сут 0,8–1,2/сут 1/(28 ч–4 сут)
Околонедельные (циркасептанные), например уровень работоспособности	1/(7 ± 3 сут)
Геофизические биоритмы	
Околомесячные (циркатригинтанные), например менструальный цикл	1/(30 ± 5 сут)
Окологодичные (цирканнуальные): • ультраннулярные сопротивление дыхательных путей у женщин • цирканнулярные (англ. *annual* — годичный) (сопротивление дыхательных путей у мужчин, содержание В-лимфоцитов у человека, обмен веществ)	 1/несколько мес. 1/около года

Таблица 19.2

Характеристика биоритмов человека

Вид биоритмов	Наследуемость	Устойчивость	Видовая специфичность
Физиологические	Врожденные	Постоянны в покое, быстро (секунды — минуты) изменяются при изменении интенсивности работы организма	Характерна
Геофизические	»	Весьма устойчивы, могут медленно изменяться через несколько поколений при изменении среды обитания. Некоторые (менструальный цикл) вообще не изменяются	Свойственна некоторым биоритмам (например, менструальному циклу)
Геосоциальные	Сумма («сплав») врожденных и приобретенных ритмов с преобладанием последних	Устойчивы, но могут медленно изменяться при изменении режима труда и отдыха, места жительства	Не характерна

которых животных, циклические изменения интенсивности обмена веществ (зимой она выше, чем летом).

Значение геофизических биоритмов. *Обеспечивают приспособление организма к циклическим изменениям в природе.* Их необходимо учитывать при организации труда, отдыха, планировании лечебно-профилактической деятельности органов здравоохранения.

Геосоциальные биоритмы формируются под влиянием социальных и геофизических факторов.

Общая характеристика геосоциальных биоритмов. Главными геосоциальными биоритмами являются околосуточные (циркадианные) и околонедельные (циркасептанные, около 7 дней). Предположение о том, что механизм циркадианных биоритмов запрограммирован генетически, нашло подтверждение в ряде экспериментов. Имеются также экспериментальные данные, что запрограммированный биоритм можно ускорить, при этом ускоряется и процесс индивидуального развития. *Геосоциальные биоритмы — сплав врожденных и приобретенных биоритмов организма.* Так, сразу после вылупления у цыпленка устанавливается суточный ритм содержания гликогена в печени, свойственный взрослому организму; у крыс это наблюдается с 3-й недели постнатального развития с минимумом в 16–17 ч и максимумом в 8 ч. Закономерные суточные колебания показателей внутриклеточного обмена печени у мышей и крыс устанавливаются с 3–4-й недели постнатального онтогенеза.

Установление биоритма является результатом реализации наследственной информации; биоритм — это признак (Губин Г. Д., 1989). Геосоциальные биоритмы, когда они уже сформированы, сохраняются в условиях изоляции организма. Например, изменения частоты и силы сердечных сокращений у человека, закрепленные режимом смены труда и отдыха, связанным со временем суток (день — ночь), наблюдаются и при постоянном освещении в течение длительного временнóго интервала.

Характеристика отдельных околосуточных (циркадианных) биоритмов. Отличаются стабильностью и строгой закономерностью. Циркадианные биоритмы синхронизированы с вращением Земли вокруг своей оси, длительность их периода 20–28 ч. В основе циркадианных биоритмов лежит поведенческий ритм сон—бодрствование, который определяет степень работоспособности человека в разное время суток и состояние активности всех органов и систем организма.

Уровень работоспособности (умственной и физической) у человека выше днем, нежели ночью: больше сила мышц, скорость обучения. Наиболее высокая работоспособность у большинства людей отмечается с 10 до 12 ч и с 16 до 19 ч. Именно в это время суток отмечается наиболее высокая устойчивость организма к острой гипоксии. Период минимума работоспособности приходится на 2–4 ч ночи.

Интенсивность метаболизма. Самая высокая температура тела наблюдается в вечернее время (16 ч), самая низкая — в 3 ч ночи, что связано с изменением активности работы и долей участия в метаболизме белков, жиров и углеводов.

Активность нервной системы днем в целом значительно выше, чем ночью. В частности, на ЭЭГ даже в спокойном состоянии регистрируется в основном α-ритм (8–13 Гц). Ночью, во время «медленного» сна, частота коле-

баний уменьшается до 2–4 Гц (δ-ритм). Наблюдаются ритмические изменения объемов глиальных клеток, что обнаружено с помощью киносъемок. Фаза уменьшения их объема длится 1,5 мин, увеличения — 4 мин; цикл повторяется в течение 2–20 ч.

Циркадианные колебания наблюдаются и в эндокринной системе. В частности, в первой половине ночного сна у человека и животных повышается секреция гормонов преимущественно с анаболическим действием (гормоны роста, мужские половые гормоны, инсулин). Считается, что повышенная секреция анаболических гормонов во время медленноволнового сна активирует синтез белков в мозге и способствует формированию долговременной памяти. В 3–4 ч ночи снижается уровень адреналина в крови. К 17–18 ч наступает акрофаза тиреоидных гормонов. Минимальное количество стероидов обнаруживается в 21–24 ч (см. рисунок).

Деятельность сердца днем усиливается. Максимум ЧСС и АД приходится на вторую половину дня (16 ч). Напротив, ночью и рано утром АД низкое, более длительный диастолический период, меньше пульсовое давление, ниже систолический выброс и минутный объем. Эти показатели ночью достоверно ниже, чем днем, в 16–18 ч. У больных с гипертонической болезнью акрофаза сердечной деятельности и АД смещена с дневного на ночное время суток. Не снижается АД ночью и у страдающих язвенной болезнью.

Все показатели, отражающие внешнее дыхание, днем существенно выше, нежели ночью. Так, максимум жизненной емкости легких, минутного объема легких, а также максимальные скорости вдоха и выдоха приходятся на середину дня. Проходимость бронхов ухудшается в ночное время и рано утром, что связано со снижением содержания адреналина, расширяющего бронхи, и повышением количества гистамина в крови (выброс его тучными клетками), сужающего бронхи. Это необходимо учитывать в клинической практике.

Циркадианные изменения обнаружены в системе крови.

Количество циркулирующих в крови эозинофилов наиболее низкое в 10 ч и наиболее высокое — ночью. В дневное время суток свертываемость крови повышается, что является важной приспособительной реакцией: днем кровеносные сосуды повреждаются значительно чаще, что, по-видимому, и сформировало подобную защитную реакцию. Дневному повышению свертываемости кро-

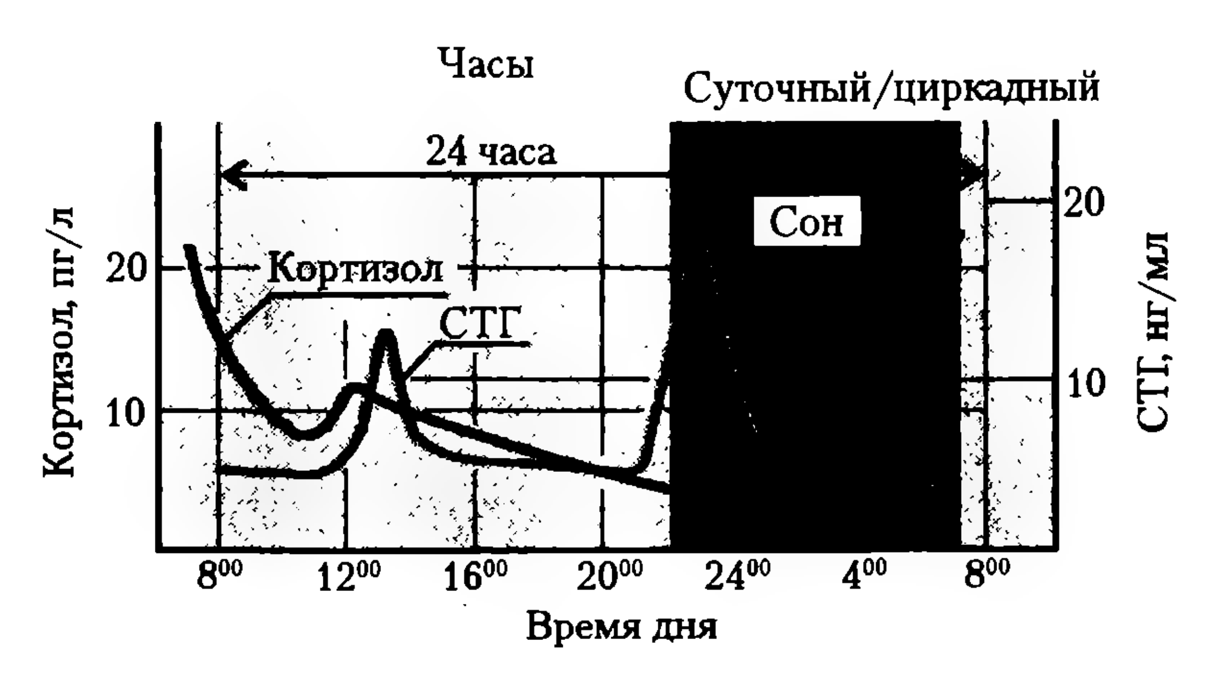


Рис. 19.1. Циркадианный биоритм секреции кортизола и СТГ (по K. Voigt, 2004)

ви, очевидно, способствует также рост концентрации катехоламинов в крови.

Костный мозг наиболее активен рано утром. Именно в утренние часы в кровоток поступает наибольшее число молодых эритроцитов. Максимум гемоглобина в крови наблюдается с 11 до 13 ч, а минимум — с 16 до 18 ч.

Мочеотделение днем значительно больше, чем ночью, что, по-видимому, объясняется, главным образом, изменениями клубочковой фильтрации: днем она на 30 % выше, а ночью на 30 % ниже среднесуточной.

Ночью сильно тормозится желудочная секреция, на 16 % снижается моторика. Однако у больных язвенной болезнью уровень моторики и секреции ночью не снижается.

Резистентность организма наиболее высока в утренние часы (в начале периода бодрствования и двигательной активности). Заживление ран у лабораторных животных протекает быстрее в утренние и дневные часы. На ночь приходится высокий процент случаев сердечной недостаточности у людей. Смертность после операций, произведенных ночью, в 3 раза выше, чем после дневных операций. Организм человека в полночь почти в 2 раза чувствительнее к гистамину, чем в утренние часы.

Более эффективное действие большинства гипотензивных средств у больных с гипертонической болезнью наблюдается в 15–17 ч, т.е. когда имеет место циркадианный подъем АД.

Околонедельные (циркасептанные) биоритмы изучены недостаточно. Исследованы околонедельные биоритмы работоспособности человека (п. 19.4).

Значение геосоциальных биоритмов заключается в приспособлении организма к режиму труда и отдыха. Возникновение в живых системах автоколебаний с периодами, близкими к циклам труда и отдыха, свидетельствует о совершенствовании физиологических механизмов приспособления организма к режиму труда и отдыха.

Соотношения физиологических, геофизических и геосоциальных биоритмов. Физиологические биоритмы являются базисными, они первичны, а геосоциальные и геофизические — вторичны. Физиологические биоритмы — основа жизни организма; без физиологических биоритмов не может быть геосоциальных и геофизических биоритмов. Что касается геосоциальных и геофизических биоритмов с различной продолжительностью цикла, то они независимы друг от друга. Например, температура тела изменяется в разное время суток: днем она выше, чем ночью. Наряду с этим имеются колебания температуры тела, связанные со временем года. Но в любое время года температура тела человека днем выше, чем ночью.

Поскольку сформированные геофизические и геосоциальные биоритмы могут протекать независимо от изменений окружающей среды, в организме имеются механизмы, их обеспечивающие.

19.3. Биологические часы

Биологические часы — это структуры и механизмы биологических ритмов, сформированные и закрепленные под влиянием геофизических и социальных факторов. В 1935 г. Бюнинг обнаружил генетическую передачу из поколения в поколение циркадианных колебаний у бобового растения. Это послужило основой для создания концепции биологических часов, заключающейся в том, что организмы обладают врожден-

ными внутренними механизмами, позволяющими чувствовать время.

Локализация биологических часов. Главные биологические часы пытаются найти в нейроэндокринных структурах: в эпифизе или супрахиазмальном ядре гипоталамуса. Есть основание полагать, что это ядро является циркадианной колебательной системой, управляющей некоторыми нейроэндокринными ритмами, такими как колебания выработки АКТГ, ТТГ, пролактина. Электролитическое разрушение или подавление с помощью нейротоксинов супрахиазмального ядра приводит к прекращению указанных нейрогормональных циркадианных колебаний. При этом циркадианные колебания, характерные для других физиологических функций организма, сохраняются.

Одним из центральных ритмоводителей может быть эпифиз, поскольку продукция мелатонина тесно коррелирует с изменением освещенности (день—ночь). Есть точка зрения, что биологических часов вообще нет, а их роль выполняют клеточные мембраны (*мембранная теория*). Важная роль в формировании биоритмов принадлежит коре большого мозга. У животных с удаленной корой большого мозга нарушается чередование сон—бодрствование. Сохранение циркадианных и цирканнуальных биоритмов изолированных органов и даже клеток в культуре тканей свидетельствует о том, что биоритмы присущи не только целому организму, но и отдельным его органам и даже клеткам. По-видимому, в организме существует несколько ритмоводителей.

Гипотезы о механизме работы биологических часов. Широкое распространение получила хрононгипотеза, согласно которой клеточными часами является цикл синтеза белка. Об интенсивности этого цикла судят по изменению активности синтеза РНК в клетках организма. Синтез РНК приурочен к определенному времени суток и отражает образ жизни животного. Так, у грызунов с ночным образом жизни (мыши, крысы) синтез цитоплазматической РНК в клетках печени высок утром, а ядерных белков — в первой половине ночи. Самое высокое содержание РНК в надпочечниках крысы приходится на 18–24 ч, а у мышей — на 20–22 ч. Помимо суточных колебаний синтеза РНК и белка, существуют и околочасовые, обнаруженные у клеток печени, эритроцитов, клеток поджелудочной железы. *Таким образом, согласно хрононгипотезе, клеточными часами является цикл синтеза белка, продолжительность которого около 24 ч.* Поскольку активность деятельности органов и систем организма вариабельна в разное время суток и в течение недели, это необходимо учитывать в процессе трудовой деятельности.

19.4. Биоритмы и работоспособность

Наибольшее значение для оценки работоспособности человека имеют геосоциальные биоритмы — особенно циркадианные.

Циркадианные индивидуальные циклы *изменения работоспособности хорошо заметны.* Известно, что одни люди, так называемые жаворонки, рано просыпаются и чувствуют себя наиболее работоспособными в первой половине дня. Другие люди — «совы» — предпочитают трудиться в вечерние часы. Среди занимающихся умственным трудом преобладают люди «вечернего типа». Почти 50 % людей легко приспосабливаются к любому режиму труда — это так назы-

ваемые аритмики, они легче могут перестроить режим своего труда и отдыха.

Работоспособность сильно снижается при нарушении привычного режима труда и отдыха вследствие развивающегося при этом десинхроноза. *Десинхроноз — это расстройства в организме, возникающие вследствие рассогласования между сложившимися циркадианными биоритмами и новым режимом труда и отдыха.* В связи с этим частая смена рабочего режима (скользящий график) нежелательна.

Организм человека может приспособиться — перестроить свои циркадианные биоритмы в новом часовом поясе, например, после трансмеридианальных авиаперелетов. Знание продолжительности этой функциональной перестройки поможет спланировать более щадящий режим труда в период адаптации индивида в новом часовом поясе в случае изменения рабочего режима (день—ночь).

Новый циркадианный биоритм вырабатывается в течение 3–4 нед. В период перестройки биоритма ухудшается самочувствие, снижается работоспособность, человек допускает больше ошибок в трудовой деятельности.

Знание времени действия ациклических гелиогеомагнитных факторов также важно, оно помогает своевременно провести профилактические мероприятия по предотвращению неблагоприятных последствий действия этих факторов.

Околонедельные биоритмы работоспособности заключаются в том, что она минимальна в понедельник (первый день после отдыха), постепенно повышается со вторника до пятницы. Околонедельные биоритмы связывают с недельным биоритмом выработки глюкокортикоидов надпочечниками. Изменение концентрации гормонов в крови неизбежно сказывается на активности нервных процессов.

Индивидуальные околомесячные циклы изменения работоспособности протекают в соответствии с тремя отдельными циклами: физическим (23 дня), эмоциональным (28 дней) и интеллектуальным (33 дня). Для первой, положительной половины периода характерны подъем работоспособности, улучшение физического, эмоционального и интеллектуального состояния человека; во второй, отрицательной половине периода, напротив, наблюдается спад, ухудшение состояния. *Длительность эмоционального цикла* примерно равна лунному месяцу. В положительном периоде *эмоционального цикла* люди склонны к хорошему настроению и весьма контактны. В положительном периоде *интеллектуального цикла* у человека успешнее учеба и любое интеллектуальное занятие. День перехода от положительной половины периода к отрицательной или обратно называют критическим или нулевым. Именно в этот день с людьми чаще происходят несчастные случаи, творческое вдохновение сменяется апатией, наблюдаются эмоциональные срывы (Н. А. Агаджанян).

Глава 20

Адаптивные механизмы организма

Адаптация — итоговая проблема физиологии и медицины.

К. Бернар

Адаптация — это совокупность реакций и механизмов, обеспечивающих жизнедеятельность организма в различных условиях среды обитания. Состояние адаптивных механизмов — один из критериев здоровья человека. Адаптивные реакции обеспечивают гомеостазис, работоспособность, максимально возможную в конкретных условиях продолжительность жизни, репродуктивность. Адаптивные реакции возникают под влиянием различных социальных и природных факторов.

Природные факторы адаптации действуют на организм в совокупности или порознь: это фотопериодизм (день—ночь), продолжительность светового времени суток, зависящая от времени года и географического расположения места жительства, температура окружающей среды, действие воды и содержащихся в ней веществ, барометрическое давление, геомагнитные поля. Интенсивность воздействия на организм многих из этих факторов существенно зависит от гравитации и недостатка кислорода, космического излучения.

Социальные факторы адаптации связаны с трудовой деятельностью человека. К ним относятся: избыточный шум на рабочем месте, работа в горячих или холодных цехах, создающая дополнительную нагрузку на терморегуляторные механизмы; загрязнение среды обитания, что нередко ведет к различным заболеваниям, например, при вдыхании вместе с воздухом летучих токсичных веществ; работа под водой в условиях дыхания при повышенном давлении газовой смеси; гипокинезия и т.д.

20.1. Характеристика и классификация адаптивных механизмов

Адаптивные реакции реализуются на клеточном, органном, системном и организменном уровнях. Анализ различных адаптивных механизмов позволяет объединить их в две группы по двум основным критериям: во-первых, по времени их становления в онтогенезе (табл. 20.1) — *врожденные и приобретенные* адаптивные механизмы; во-вторых, по скорости их возникновения и длительности действия (табл. 20.2) — *срочные, долговременные и постоянные*. Каждая из этих групп включает не-

Таблица 20.1

Классификация механизмов адаптации по времени их становления в онтогенезе

Врожденные механизмы	**Приобретенные механизмы**
Механизмы регуляции функций (нервный — безусловные рефлексы, гуморальный и миогенный регуляторные механизмы)	Условные рефлексы
Инстинкты	Поведенческие приспособительные реакции, в том числе и навыки
Геофизические биоритмы	Геосоциальные биоритмы
Наследственный (видовой) иммунитет	Повышение резистентности организма к различным факторам при повторяющемся их действии: а) прямая резистентность б) перекрестная резистентность
Неспецифическая защита от инфекционных и неинфекционных факторов (γ-глобулин, лизоцим, интерферон, комплемент, фагоцитоз, оболочки тела)	Специфическая защита (приобретенный активный иммунитет): а) постинфекционный б) поствакцинальный

Таблица 20.2

Классификация механизмов адаптации по скорости их возникновения и длительности действия

Продолжительность адаптивных реакций	**Вид адаптивных реакций**
Срочные механизмы	Нейрогуморальный и миогенный механизмы регуляции функций организма Инстинкты Поведенческие приспособительные реакции
Долговременные механизмы	Геосоциальные биоритмы *Длительное повышение устойчивости организма при действии различных факторов:* прямая резистентность перекрестная резистентность. *Приобретенный активный иммунитет*: постинфекционный поствакцинальный
Постоянные механизмы	Геофизические биоритмы Наследственный (видовой) иммунитет Неспецифические факторы защиты от инфекционных агентов и неинфекционных факторов

сколько подгрупп. Врожденные и приобретенные адаптивные механизмы целесообразно разделить на пять подгрупп (см. табл. 20.1). Краткая характеристика некоторых из них приводится ниже.

Наследственный (видовой) иммунитет — невосприимчивость человека и одного вида животных к микроорганизмам, вызывающим заболевания у других видов. Примером видового иммунитета является невосприимчивость животных к возбудителям менингита, кори и другим, вызывающим различные заболевания у человека. В свою очередь, человек невосприимчив к возбудителям чумы собак, рогатого скота и других инфекционных заболеваний животных.

Повышение резистентности организма к действию факторов среды обитания. Различают два вида повышения резистентности организма к различным факторам — прямую и перекрестную резистентность. Прямая резистентность — это повышение устойчивости организма к длительно или кратковременно, но повторно действующему раздражителю. В качестве примера можно назвать повышение устойчивости к нехватке кислорода при многократно повторяющемся дыхании воздухом, в котором мало кислорода. Перекрестная резистентность — повышение устойчивости организма не только к действующему, но и к другому или нескольким раздражителям. Например, систематические занятия спортом повышают не только физическую работоспособность (специфическая резистентность), но и устойчивость к нехватке кислорода.

Прямую резистентность называют также специфической, перекрестную — неспецифической, что, с нашей точки зрения, порождает терминологическую путаницу. Во-первых, специфической защитной реакцией следует называть, приобретенный активный иммунитет — постинфекционный (его называют естественным) и поствакцинальный (его называют искусственным). Правда, название «искусственный» в этом случае следовало бы исключить, так как оба иммунитета вырабатываются самим организмом (естественным путем), с той лишь разницей, что в одном случае в организм вводят ослабленные микробы (вакцина). Названия «поствакцинальный» и «постинфекционный» краткие и абсолютно ясные. Во-вторых, специфической защитной реакцией следует называть иммунитет, который вырабатывается с помощью введенных в организм антител.

Некоторые авторы называют этот иммунитет активным, что также необоснованно (это пассивный иммунитет, так как он не является результатом деятельности самого организма). Иммунитет (лат. *immunitas* — освобождение от чего-либо) — это способность организма защищаться от генетически чужеродных тел и веществ.

В зависимости от скорости включения и длительности действия врожденных и приобретенных механизмов адаптации следует различать три их группы: срочные, долговременные и постоянные (см. табл. 20.2).

Срочные адаптивные механизмы включаются сразу после начала действия безусловных и условных раздражителей. Например, с началом бега усиливается и учащается деятельность сердца, учащается дыхание. При действии на организм холода включаются терморегуляторные механизмы; при возникновении какой-либо опасности человек стремится избежать ее, т.е. предотвратить влияние на организм неблагоприятного фактора — в этом случае поведенческая реакция имеет упреждающий характер. Если раздражающий фактор уже действует, то поведение направлено на избавление от него. Срочный адаптивный механизм может

сработать заблаговременно по механизму условного рефлекса.

Рассмотрим механизмы повышения устойчивости (резистентности) организма при действии различных факторов-стрессоров.

20.2. Стрессоры и стадии резистентности организма

Стрессор — это любое сильное физическое или психологическое воздействие на организм, оказывающее часто отрицательное влияние — д и с т р е с с, реже положительное — э у с т р е с с (например, большая радость). При действии стрессора возникает состояние напряжения организма — с т р е с с. Сильно действующие стрессоры, оказывающие выраженное неблагоприятное влияние на организм, называют также экстремальными факторами, а ситуацию, когда они действуют, — экстремальной. Стандартную реакцию на любой сильный раздражитель (холод, болевое раздражение, токсическое воздействие, сочетающееся с болью) обнаружил канадский ученый Ганс Селье (1936). Реакция включает следующую триаду: увеличение коркового слоя надпочечников и повышение его активности, уменьшение вилочковой железы и лимфатических желез, точечные кровоизлияния и кровоточащие язвочки в слизистой оболочке желудка и кишечника. Однако патологических изменений в организме может и не наблюдаться, если стрессор недостаточно силен, а устойчивость (резистентность) организма высока. При длительном действии стрессора возникают адаптивные реакции организма, названные Г. Селье ***общим адаптационным синдромом***, включающим три стадии.

П е р в а я с т а д и я — *реакция тревоги*, обычно развивается в первые 6 ч от начала действия стрессора и длится 1–2 сут. При этом поток афферентных импульсов, возникающих в результате действия стрессора, поступает в ЦНС, которая возбуждается тем больше, чем сильнее раздражитель, действующий на интеро- или экстерорецепторы. Если в кровь попадает раздражитель (например, токсин инфекционного происхождения), ЦНС может возбуждаться и при непосредственном его действии. В реакцию вовлекается гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система: резко возрастает выброс в кровь катехоламинов и кортикостероидов, в ЦНС повышается метаболизм РНК, белков и других веществ. Расход энергии, особенно в отсутствие повышенной двигательной активности, не адекватен физической работе — значительно больше, поскольку энерготраты в подобных случаях связаны не с физической нагрузкой, а с возбуждением ЦНС и симпатоадреналовой системы. Обычно возникают ярко выраженные переживания (эмоции), чаще отрицательные; катаболизм (диссимиляция) преобладает над анаболизмом. Вначале срабатывают срочные адаптивные механизмы. Если же действие стрессора часто повторяющееся или длительное, то проявления первой стадии ослабевают (уменьшаются возбуждение ЦНС, гормональные сдвиги, степень выраженности эмоций, расход энергии) вследствие мобилизации адаптивных механизмов.

В т о р а я с т а д и я — *резистентности* организма, представляет собой один из видов долговременной адаптации к постоянно действующему стрессору. Например, при длительном пребывании в горах, где наблюдается пониженное содержание кислорода в воздухе, человек постепенно адаптируется и начинает

чувствовать себя как обычно, если высота над уровнем моря не более 3–4 км. Длительное или часто повторяющееся действие стрессора в первую очередь повышает устойчивость организма к действующему фактору — это *механизм специфической резистентности.* При этом может повышаться устойчивость не только к действующему стрессору, но и к другим факторам (перекрестная резистентность). Благодаря формированию адаптивных механизмов, во второй фазе адаптивного синдрома расход энергии становится более экономичным по сравнению с первой фазой, т.е. адекватным потребностям организма; уменьшается возбуждение симпатоадреналовой системы, но количество вырабатываемых гормонов соответствует потребностям организма в условиях действия стрессора. Оно может повышаться, например, при длительном действии холода на организм, на фоне формирования специфических адаптивных реакций. Адаптивной реакцией на действие холода является, в частности, повышение обмена веществ, что достигается за счет большего, чем обычно, выделения тироксина щитовидной железой, катехоламинов мозговым слоем надпочечников и симпатической системой, что и ведет к повышенной выработке тепла.

Третья стадия — *истощения*, развивается при чрезмерном и длительном действии стрессора, когда истощаются адаптивные механизмы (изучается в курсе «Патофизиология»).

20.3. Механизмы развития резистентности и дезадаптация

В основе развития резистентности организма к действующему стрессору (специфическая резистентность) лежат клеточные механизмы адаптации и формирование соответствующей функциональной системы. Каждый раз при действии стрессора остается структурный след. Поскольку в адаптивных реакциях участвуют многие органы и системы организма, то структурные следы остаются во многих системах. Структурные следы, возникающие при действии стрессоров, — это основа долговременного повышения резистентности организма. Элементами механизма увеличения резистентности при длительном действии стрессора являются увеличение синтеза РНК и белков, мобилизация иммунной системы, увеличение выработки глюкокортикоидов, которые стимулируют глюконеогенез, увеличение выработки γ-глобулинов, — все это обеспечивает специфическую и неспецифическую (перекрестную) резистентность. При этом может формироваться как перекрестная резистентность, так и перекрестная сенсибилизация. Ситуации одновременной перекрестной адаптации и перекрестной сенсибилизации встречаются нередко. Например, при адаптации к мышечной работе повышается устойчивость к теплу и гипоксии (перекрестная резистентность), но снижается резистентность к холоду (перекрестная сенсибилизация).

Повышенная устойчивость организма постепенно уменьшается *и полностью исчезает в случае прекращения действия фактора — дезадаптация.* Так, периодическое, но систематическое действие холода на организм повышает его устойчивость к холоду. Однако это состояние необходимо постоянно поддерживать — подвергать организм действию холодовых процедур, иначе повышенная устойчивость к холоду исчезнет. Выработанная устойчивость к гипоксии, физической нагрузке и другим фак-

торам (стрессорам) также постепенно исчезает в случае прекращения тренировки — действия названных факторов (стрессоров). После прекращения действия фактора, обеспечивающего развитие соответствующей адаптационной функциональной системы, в структурах последней замедляется синтез РНК, уменьшается количество полисом, в результате чего распад белка преобладает над его синтезом, что сопровождается уменьшением массы структур адаптационной функциональной системы. В каждом конкретном случае эти структуры различны. Главными структурами функциональной системы, обеспечивающей адаптацию к физической нагрузке, являются скелетные мышцы, сердечно-сосудистая и дыхательная системы, система крови. Поэтому уменьшение тренировок ведет к уменьшению массы скелетных мышц, сердца и легких, количества митохондрий в их клетках. После выхода организма из гипоксии (при отсутствии патологии) уменьшаются масса легких, правого желудочка сердца, количество эритроцитов и гемоглобина в крови, уменьшается вентиляция легких, исчезают другие компоненты данной адаптационной функциональной системы. Однако дезадаптация наступает постепенно, например к холоду — в течение 1 мес. и более. Поэтому резистентность организма к тем или иным воздействиям необходимо поддерживать с помощью умеренного их повторения. Весьма часто в жизнедеятельности человека встречаются физические нагрузки и гипокинезии.

20.4. Адаптация к физической нагрузке и гипокинезии

Адаптация к физической нагрузке. Мышечная система в процессе эволюционного развития живых организмов сформировалась в связи с действием земного притяжения и все возрастающих физических нагрузок. Мощный мышечный аппарат высокоорганизованных животных и человека обеспечивает выполнение больших локомоторных нагрузок. Развитая мышечная система стала также оказывать стимулирующее воздействие практически на все важнейшие системы организма, играть важную роль в процессах терморегуляции. Потребность в движениях (поиск и добыча пищи, защита, бегство) способствовали развитию не только мышц, но и нервной системы — совершенствовалась структура, которая, в свою очередь, обеспечивала выполнение возрастающих физических нагрузок.

В основе развития мышц лежит активация синтеза мышечных белков. Увеличение функции на единицу массы ткани вызывает изменение активности генетического аппарата: увеличивается количество информационной РНК, что приводит к повышению числа рибосом и полисом, в которых происходит синтез белка. Систематическая двигательная деятельность вызывает увеличение емкости капиллярной сети в мышцах, содержания гликогена, АТФ, КФ, дыхательных ферментов. Возрастающее количество митохондрий способствует возрастанию способности мышц утилизировать пируват. При этом ограничивается накопление молочной кислоты и обеспечивается возможность мобилизации жирных кислот, повышается способность к интенсивной и длительной мышечной работе.

При физической нагрузке увеличивается толщина моторных нервных волокон, количество терминальных нервных веточек, усиливается синтез белка не только в мышцах, но и в других органах. Однако если человек проводит усилен-

ную тренировку в объеме, значительно превышающем физиологический, то гипертрофия мышечных волокон возрастает в такой степени, что кровоснабжение их становится недостаточным. Это приводит к обратному результату: сила мышечных сокращений ослабевает (это может быть при занятиях культуризмом). Показателем чрезмерной физической нагрузки (перетренированности спортсмена) может быть уменьшение концентрации гемоглобина в крови — в таком случае нагрузку следует сделать более умеренной. Необходимо учитывать, что различные варианты нагрузок дают неодинаковые эффекты.

Статический режим деятельности мышц приводит к более глубоким перестройкам сосудистой системы и нервных окончаний: капилляры изменяют ход — идут не параллельно мышечным волокнам, а оплетают их; аксоны нейронов двигательных единиц делятся на большее число терминалей, подходящих к мышечным волокнам. Надежность функционирования опорно-двигательного аппарата возрастает также за счет увеличения поперечника трубчатых костей и утолщения их компактного вещества.

Рационально дозируемые нагрузки способствуют повышению функциональных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем, системы крови и ЦНС. У тренированного человека наблюдаются брадикардия в покое (менее 60 сокращений в 1 мин), умеренная гипертрофия миокарда, увеличение количества капилляров в сердце, увеличение амплитуды и скорости его сокращения и расслабления. Вследствие этого работа сердца становится до 40 % экономнее. У тренированного человека на 100 г массы миокарда потребляется в 2 раза меньше энергии, чем у нетренированного. Увеличение работоспособности сердца связано с активацией работы кальциевого насоса в эндоплазматической сети, с увеличением количества митохондрий в кардиомиоцитах, с активацией ферментов, ответственных за транспорт субстратов окисления.

Систематические физические упражнения делают организм более устойчивым к заболеваниям, повышают устойчивость организма к недостатку кислорода, улучшают утилизацию кислорода с помощью активизации ферментативных систем. Физические тренировки обеспечивают экономное расходование энергии, улучшают координационную деятельность ЦНС. Двигательная активность дает радость общения с природой, мышечную радость. Вследствие движений улучшается функциональное состояние ЦНС за счет проприоцептивной импульсации от мышц. Активизируются и уравновешиваются возбудительный и тормозной процессы. В клетках коры большого мозга увеличивается содержание РНК, имеющей непосредственное отношение к механизмам памяти. Усиливаются ассоциативные процессы и творческая деятельность.

В головном мозге увеличивается количество капилляров и их длина. Двигательная физическая активность уменьшает скорость склерозирования сосудов, поскольку при этом снижается уровень холестерина в крови.

Таким образом, самой лучшей профилактикой негативных влияний социальных и геофизических факторов являются физический труд, систематические занятия физкультурой и спортом без перегрузок, что в сочетании с активной умственной работой обеспечивает гармоничное развитие личности.

Адаптации к гипокинезии. Вначале включаются реакции, компенсирующие

недостаток двигательной активности, — возбуждается симпатоадреналовая система в связи с эмоциональным напряжением, в крови увеличивается количество кортикостероидов. Вследствие гипокинезии сильно уменьшается нагрузка на сердце. Однако на первых порах сердечная деятельность стимулируется за счет возбуждения симпатической нервной системы, выброса в кровь катехоламинов, сужения сосудов и, естественно, повышения АД. Вследствие возбуждения симпатоадреналовой системы возрастает также катаболизм в тканях, что ведет к большему потреблению кислорода и увеличению вентиляции легких. Однако эти реакции угасают при продолжающейся гипокинезии, которая ведет далее к снижению катаболических процессов: снижается потребление организмом кислорода, в крови уменьшается содержание углекислоты, молочной кислоты, дыхание и деятельность сердца ослабевают, снижается кровяное давление. В связи с отсутствием мышечной деятельности уменьшается венозный возврат крови к сердцу и его работа. В волокнах сердечной мышцы уменьшается интенсивность окислительных реакций, уменьшается масса сердечной и скелетных мышц, снижается их энергетический потенциал и, наконец, возникают деструктивные изменения.

В результате застоя крови в венах, ослабления деятельности сердца ухудшается кровоснабжение тканей всего организма. Застой крови в капиллярах и емкостном отделе сосудистого русла (мелких венах) способствует повышению проницаемости сосудистой стенки для воды и электролитов и выпотеванию их в ткани. В результате возникают отеки различных частей тела. Ослабление работы сердца служит причиной повышения давления в системе полых вен и застоя крови в печени, что способствует снижению обменной, барьерной и других функций печени. Кроме того, плохое кровообращение в печени вызывает застой крови в бассейне воротной вены, ухудшающий процессы всасывания и секреции в кишечнике. Уменьшается мочеобразование, что ведет к повышению содержания остаточного азота в крови.

Абсолютная вынужденная обездвиженность может закончиться гибелью, чаще всего в связи с присоединением какого-либо патологического процесса, так как сопротивляемость организма в условиях гипокинезии очень низка. Вместо фазы резистентности идет медленное истощение всех функций.

Если гипокинезия не абсолютная, а лишь относительная, устанавливается определенный низкоэнергетический гомеостазис — фаза резистентности. Но она отличается нестабильностью, резким снижением общей резистентности организма, предрасположенностью к любым патологическим процессам вследствие недостаточного функционирования различных систем организма (сердечно-сосудистой, дыхания, выделения, нервной).

Своевременная активация мышечной деятельности постепенно нормализует функции всех систем организма.

20.5. Защита от микробов и чужеродных тел

Различают два вида защиты — специфическую и неспецифическую.

Неспецифические механизмы защиты. Неспецифическими называют механизмы защиты, которые не имеют специфики в противодействии чужеродному началу и эффективны против любых чужеродных веществ. Их также называют неспецифической резистентностью

организма, врожденным иммунитетом. Неспецифические механизмы защиты обеспечиваются кожей, слизистыми оболочками дыхательной и пищеварительной систем, системой крови и лимфатической системой. Включают гуморальные и клеточные механизмы защиты.

Гуморальные механизмы включают несколько систем.

Пропердиновая система представляет собой совокупность белка *пропердина*, β-гликопротеида и *протеазы D*. Пропердин активируется эндотоксином бактерий при участии Mg^{2+}. Далее пропердин активирует протеазу D, а последняя — фактор B, который активирует систему комплемента.

Система комплемента включает до 15 белков плазмы крови, обозначаемых буквой «С». В физиологических условиях эти белки находятся в плазме крови в неактивном состоянии, их активация происходит при попадании в организм чужеродного агента. Эта система оказывает разрушающее действие, усиливает фагоцитоз.

Кининовая система составляет единую систему с процессом свертывания крови и фибринолиза, системой комплемента. Ее начальный компонент — фактор Хагемана, активируется на отрицательно заряженной поверхности и через ряд каскадных ферментативных реакций приводит к превращению брадикининогена в брадикинин, который резко усиливает проницаемость капилляров и способствует привлечению фагоцитирующих клеток в очаг воспаления из крови.

Лейкины (выделяются лейкоцитами), *плакины* (выделяются тромбоцитами) и β-*лизины* (плазмы крови) оказывают бактериолитическое действие на стафилококков и анаэробных микроорганизмов.

Интерфероны локализуются внутри клеток и препятствуют внутриклеточному размножению вирусов; широко используются в клинической практике.

Лизоцим, содержащийся в различных жидкостях организма и разрушающий клеточные стенки бактерий. Особо важную защитную роль выполняет лизоцим слюны, которая содержит также лактоферрин, миелопероксидазу, опсонин, лейкины, иммуноглобулины.

Клеточная система неспецифической защиты осуществляется фагоцитирующими клетками, главным образом лейкоцитами (см. п. 9.3).

Специфические механизмы защиты — приобретенный активный иммунитет (постинфекционный и поствакцинальный) и пассивный (введение антител) направлены против конкретных чужеродных агентов и обеспечивают специфическое противодействие им. Специфической формой защиты является также видовой врожденный иммунитет. Приобретенный иммунитет — способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих в себе признаки генетической чужеродности. Иммунитет формируется иммунной системой, включающей ее центральные органы (вилочковая железа и костный мозг) и периферические (*лимфоузлы*, *селезенка*, *лимфатическая ткань кишечника* — аппендикс и пейеровы бляшки и *лимфатическая ткань носоглотки*). Иммунокомпетентными клетками являются лимфоциты и макрофаги. Иммунный ответ осуществляется двумя системами — Т-системой и В-системой иммунитета.

Т-система иммунитета (тимус, тимусзависимые клетки — Т-лимфоциты и цитокины — группа регуляторных молекул) обеспечивает клеточную

защиту — формирует противовирусный и противоопухолевый иммунитет.

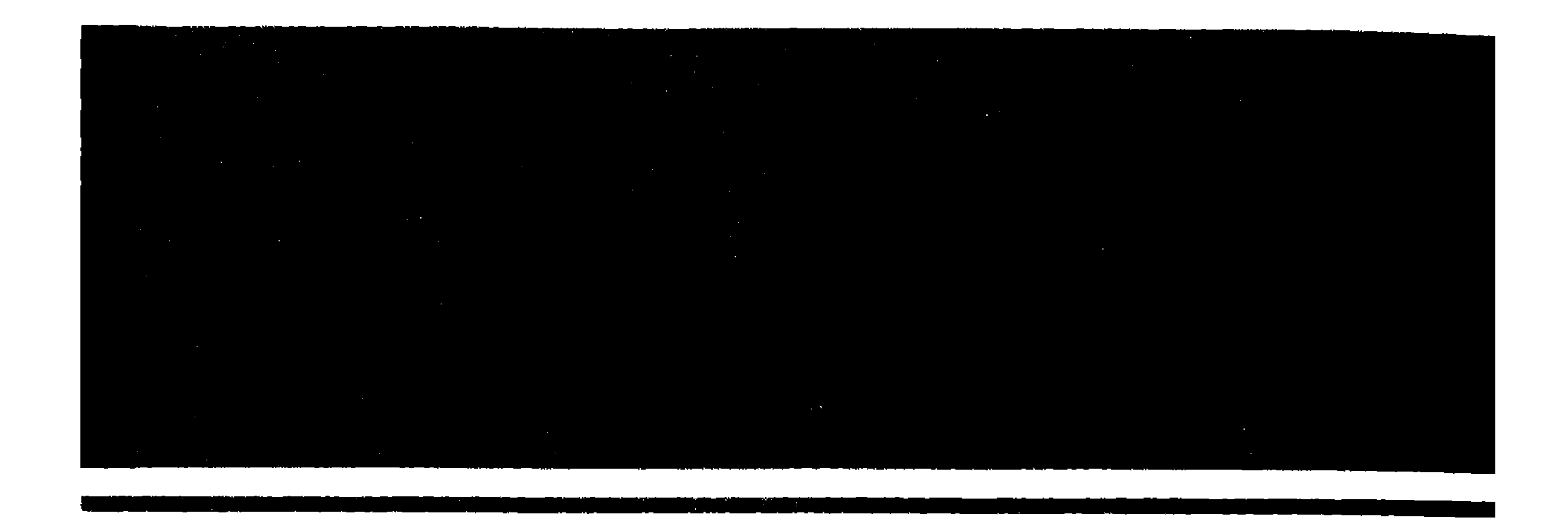
Роль тимуса. В тимусе происходит *созревание, дифференцировка и размножение* тимусзависимых лимфоцитов (Т-лимфоцитов). Эти лимфоциты обеспечивают клеточное звено иммунитета. Эпителиальные клетки тимуса образуют *ряд гормонов: тимолин, гомеостатический тимусный гормон,* α- *и* β-*тимозины, тимопоэтины I и II, тимусный гуморальный фактор.* Гормоны вилочковой железы являются полипептидами, они стимулируют образование антител. Секреция гормонов тимуса регулируется системой гипоталамус — передняя доля гипофиза (*соматотропин*). Под влиянием тимусных гормонов на поверхности мембраны Т-лимфоцитов формируются Т-клеточные рецепторы, распознающие чужеродные антигены. *Различают Т-киллеры* (цитотоксические лимфоциты) и *Т-супрессоры.* Т-киллеры уничтожают клетки, зараженные вирусами, и некоторые опухолевые клетки. Т-супрессоры регулируют интенсивность иммунного ответа за счет подавления активности Т-хелперов (имеются две их популяции). *Th_1-хелперы — это воспалительные Т-лимфоциты,* они секретируют несколько пептидов, активирующих макрофаги (*γ-интерферон,* фактор некроза опухоли, интерлейкины). *Th_2-хелперы* активируют антителообразующие В-клетки и Т-киллеры.

Роль периферических органов Т-системы иммунитета. Созревшие в тимусе лимфоциты (Т-лимфоциты) поступают через кровь в периферические органы иммунной системы, где начинается второй — *антигензависимый этап иммуногенеза.* Попавшие в организм антигены взаимодействуют со специфичными *рецепторами* Т-лимфоцитов, что приводит к стимуляции их деления и дифференцировки. Каждый лимфоцит продуцирует *клеточный клон* Т-лимфоцитов к различным антигенам; в организме имеется 10^6–10^7 подобных клонов.

В-система иммунитета также включает центральный и периферический компоненты.

Центральная *В-система* — это *костный мозг* и продуцируемые им *В-лимфоциты,* вырабатывающие *антитела-иммуноглобулины.* Антитела нейтрализуют бактерии или их токсины. У человека имеются две популяции (B_1 и B_2) этих лимфоцитов, они отличаются по маркерам и функции. Созревание В-лимфоцитов обеих популяций осуществляется в *костном мозге и лимфатических фолликулах кишечника (пейеровы бляшки),* у птиц — в сумке (bursa) фабрициуса, что и определяет название β-лимфоцитов. B_1- и B_2-лимфоциты продуцируют антитела: B_1 — без взаимодействия с Т-хелицерами, B_2 — с взаимодействием с Т-хелперами и макрофагами.

Периферическая В-система иммунитета. Созревшие в костном мозге В-лимфоциты поступают в кровь, затем — в периферические лимфоидные органы и после контакта с антигеном начинают вырабатывать антитела (иммуноглобулины IgG, IgA, IgM).



Здоровый нищий счастливее больного короля.

Шопенгауэр

21.1. Характеристика экологии как науки

Понятия

Экология — наука о взаимодействии организмов друг с другом и средой обитания (греч. *oikos* — дом, место обитания; *logos* — учение).

Экология человека — одна из важнейших наук будущего, которая будет охватывать все более широкий круг наук и производства. От решения экологических проблем зависят здоровье, благополучие человека и всего живого на планете Земля.

Экологическая система — совокупность животных организмов и среды обитания. Понятие «экологическая система» в равной степени относится к планете, к любому региону Земли, океану и т.д. При этом среда обитания человека и животного мира сильно изменяется вследствие строительства городов, работы промышленных предприятий, а также загрязнения атмосферы, водной среды. Уже сейчас во многих крупных городах экологическая обстановка крайне неблагоприятна: в воздухе избыток ядовитых веществ, в водоемах исчезает рыба, вырубаются леса, исчезают небольшие реки. В процессе своей жизнедеятельности человек не только приспосабливается к природе, но и преобразует ее, нередко при этом нанося своими действиями большой вред среде обитания. Отрицательное влияние деятельности человека на природу началось очень давно. Так, еще 5 тыс. лет назад произошло оголение горных склонов Ливана, когда по приказу царя Соломона вырубались рощи ливанских кедров для строительства дворцов и храмов. На большей части Китая и Индии леса были вырублены еще в прошлом тысячелетии. Поэтому одна из важнейших задач экологии как науки — нацелить человека на бережное отношение к среде обитания — природе и ее ресурсам.

Основоположником экологии как науки является немецкий биолог Эрнст Геккель (1834–1919). В процессе жизнедеятельности на человека действует множество различных факторов, социальных и геофизических: температура и влажность воздуха, атмосферное давление, геомагнитное поле и др. Особо пагубное влияние на человека оказывает загрязнение биосферы. Земля, скорее

всего, единственная планета Солнечной системы, на которой имеется жизнь. Верхняя граница биосферы находится на высоте 15–20 км от поверхности Земли — в стратосфере. Верхний предел жизни ограничивается ультрафиолетовыми лучами и космическим излучением. Нижняя граница жизни проходит по литосфере в земной коре на глубине 2–3 км (здесь в нефтяных слоях были обнаружены бактерии) и по дну водоемов — в гидросфере. Средняя толщина биосферы составляет 12–17 км, а максимальная — 33–36 км. Однако жизнь сосредоточена, в основном, в верхнем слое гидросферы и в верхней части литосферы — в почве и на ее поверхности.

Экопортрет человека — совокупность генетически обусловленных свойств и структурно-функциональных особенностей индивидуума, характеризующих специфическую адаптацию к конкретному набору факторов среды обитания (Агаджанян Н.А., 1981). Экологический портрет каждого человека необходимо учитывать при отборе людей для жизни и работы в новых природно-экологических условиях. Это является залогом формирования устойчивых, работоспособных коллективов в зонах нового хозяйственного освоения, так как у них скорее сформируются соответствующие местным географическим условиям адаптивные реакции, что, естественно, обеспечит более высокую производительность труда.

Задачи экологии как междисциплинарной науки:

- *изучение реакции организма и состояния адаптивных механизмов* на воздействие среды обитания, включая и различные неблагоприятные производственные факторы;
- *изучение биоритмов человека*, природных изменений и влияния их на человека;
- *создание экологических портретов* различных групп населения, проживающих в разных климатических условиях;
- *изучение запасов природных ресурсов* и основанное на нем научное обоснование и планирование народонаселения планеты Земля;
- *изучение реакций природы и животного мира на неблагоприятные производственные факторы и разработка средств защиты от них.*

Задачи человечества. Главная задача — максимальное сохранение природы, как внешней, так и своей собственной. Планету Земля надо рассматривать как организм, здоровье которого зависит от здоровья всех его частей. Человечество не может развиваться дальше без широкой экологической ориентации во всех областях жизни. Задача ученых и всего общества — остановить процесс ухудшения состояния биосферы, вернуть природе способность саморегуляции на основе естественных процессов, а где это невозможно — активно позаботиться о растительном и животном мире; обеспечить каждому живому существу и, естественно, самому человеку возможность дышать свежим воздухом, пить незагрязненную воду, питаться натуральными экологически чистыми продуктами, отдыхать и работать в согласии с геофизическими биоритмами. Необходимо каждому человеку заботиться о себе, природе и обществе, заботиться о биосфере, как о своем доме.

21.2. Экологические аспекты формирования рас и конституций человека

Длительная жизнедеятельность различных групп людей в разных климатогеографических условиях сформировала расы человека.

Учение о расах человека. *Расы человека* — группы людей, объединенных общностью территориального происхождения и различных наследственных особенностей — строения тела, черепа, цвета волос, глаз, пигментации кожи и др. Согласно одному из вариантов, выделяют пять больших рас: 1) негроидная; 2) австралоидная; 3) европеоидная; 4) монголоидная; 5) американская. Внутри каждой из них выделяют малые расы, или подрасы.

Расы человека начали формироваться около 30–40 тыс. лет тому назад в процессе заселения человеком Земли. Многие расовые признаки имели адаптивное значение и закреплялись естественным отбором в условиях определенной географической среды. Например, в степях и пустынях Азии возникли приспособления к резким колебаниям дневной и ночной температур, к песчаным бурям, другим факторам. Некоторые морфологические особенности, такие как плоское лицо, эпикантус (особая складка у внутреннего угла глаза человека) и другие, вошли в состав монголоидного комплекса расовых признаков.

Однако всем расам человека свойственны общевидовые особенности Homo sapiens, все расы абсолютно равноценны в биологическом и психическом отношениях и находятся на одном и том же уровне эволюционного развития.

Учение о конституции человека. Учение о конституции человека (лат. *constitutio* — установление, организация) зародилось в глубокой древности (IV в. до н.э.), и каждая эпоха вносила в него свой вклад. ***Конституция — это комплекс устойчивых индивидуальных*** морфологических, физиологических и психологических свойств организма, обусловленных длительно действующей средой обитания и передающихся по наследству. Конституция человека — весьма важная характеристика организма, которая в значительной мере влияет на его устойчивость к действию различных патогенных факторов среды обитания. Выявлены конституционально-генетическая предрасположенность человека к некоторым заболеваниям, специфика клинической картины заболевания в зависимости от типа индивидуальной конституции человека.

Основоположником учения о конституции человека считают Гиппократа (IV в. до н. э.), по мнению которого тип конституции присущ человеку от рождения и остается неизменным в течение всей его жизни. Гиппократ различал хорошую и плохую, сильную и слабую, вялую и упругую конституцию. Кроме того, он выделял четыре варианта конституции человека по темпераменту: сангвиник, флегматик, холерик, меланхолик, что соответствовало преобладанию в организме крови, слизи, желчи и гипотетической «черной желчи». Преобладание каждой из жидкостей соответствовало характерному поведению человека и своеобразному течению болезней.

И. П. Павлов при изучении ВНД в опытах на собаках выделил четыре основных ее типа: 1) сильный, уравновешенный, подвижный, что соответствует темпераменту сангвиника; 2) сильный, уравновешенный, неподвижный — флегматик; 3) сильный, неуравновешенный — холерик; 4) слабый — меланхолик. В основу этой классификации положены сила, уравновешенность и подвижность процессов возбуждения и торможения в коре больших полушарий.

Таким образом, И. П. Павлов разработал теоретическую основу классификации типов ВНД, определяющих темперамент личности.

М. В. Черноруцкий (1927) выделил три типа конституции: 1) астенический; 2) нормостенический; 3) гиперстенический. Отнесение к тому или иному типу конституции производилось на основании величины индекса Пинье (рост в сантиметрах минус масса тела в килограммах минус объем груди в покое в сантиметрах). У астеников индекс Пинье больше 30, у гиперстеников — меньше 10, у нормостеников — в пределах от 10 до 30 см. Эти три типа конституции характеризуются особенностями не только внешних морфологических признаков, но и функциональных свойств.

Нормостеник — энергичен, подвижен, предрасположен к заболеваниям дыхательных путей, инфаркту миокарда. Гиперстеник — подвижен, предрасположен к диабету, ожирению, гипертонии. Астеники характеризуются повышенной возбудимостью нервной системы, предрасположенностью к неврозам, язвам.

В формировании конституции одинаковое участие принимают как внешняя среда, так и наследственность. Наследственно детерминируются главные признаки конституции — продольные размеры тела и доминирующий тип обмена веществ, причем последний наследуется лишь в том случае, если в одной и той же местности жили постоянно 2–3 поколения людей. Комбинация этих признаков определяет степень сходства многих людей, что позволяет выделить их в 3–4 основных конституциональных типа. Поперечные размеры тела человека сильно зависят от условий его жизни, профессии, занятий спортом.

Жизнь в городах, на Севере, в тропиках наложила свой, особый отпечаток, привела к формированию специфических морфологических и функциональных признаков, адекватных среде обитания. У современного человека, живущего, как правило, в благоустроенных квартирах, защищенного одеждой от влияния многих факторов среды обитания, пользующегося различными видами транспорта, имеющего в большинстве случаев достаточное питание, влияние геофизических факторов на организм сильно сглажено. Однако до настоящего времени эта связь со средой обитания существует, и признаки, сформировавшиеся в начальный период существования человеческого рода, еще сохранились. Главными факторами, формирующими конституцию в фило- и онтогенезе, являются среда обитания, интенсивность физического и умственного груда, питание. Так, у коренных жителей Севера (якуты, чукчи, эскимосы) основной обмен повышен на 13–16 % по сравнению с приезжими. Высокий уровень жиров в пище, повышенное их содержание в сыворотке крови при относительно высокой способности к их утилизации являются одним из условий, обеспечивающих увеличение энергетического обмена в холодном климате.

Увеличение теплопродукции — одна из основных адаптивных реакций на холод. У эскимосов, живущих на островах Гудзонова залива, сильнее наполнение кровью тканей и выше процент жировой ткани в организме по сравнению с американцами европеоидного происхождения, поэтому у них выше теплоизоляционные свойства тканей. У большинства представителей арктических популяций наблюдается усиление гемопоэза и ослабление способности сосудов к сужению, АД у них ниже по сравнению с популяциями умеренной зоны. Отмечаются изменения в строении тела: увеличены весоростовое соотношение, процент индивидов с мускульным типом телосложения. У коренных жителей высокого-

рья увеличены размеры грудной клетки, теплопродукция, скорость кровотока.

Для населения тропических широт характерны удлинение тела и повышение относительной поверхности испарения, увеличение количества потовых желез на одном квадратном сантиметре тела и интенсивность потоотделения, повышение АД, понижение уровня метаболизма, достигаемое уменьшением массы тела, редукцией синтеза эндогенных жиров и понижением концентрации АТФ.

Население умеренной зоны по многим морфологическим и физиологическим признакам занимает промежуточное положение между арктическими и тропическими группами. Развитие конституциональных особенностей человека продолжается, оно закрепляется в генетическом аппарате и становится более адекватным современным условиям жизни.

Врачу необходимо учитывать конституциональные особенности человека, поскольку это поможет сделать более эффективными лечебно-профилактические мероприятия.

21.3. Основные принципы формирования здоровья человека

Понятия

Валеология — наука о формировании, сохранении, улучшении и коррекции здоровья индивидуума. Здоровье — это не только отсутствие болезней, но и состояние полного физического, психического и социального благополучия. ***Физическое и психическое здоровье*** — это состояние, при котором нет структурных и функциональных нарушений в организме и хорошо выражены адаптивные реакции на различные социальные и геофизические факторы среды обитания. Под ***социальным здоровьем*** подразумевают социальную активность человека, его деятельность согласно потребностям семьи и общества. Отсюда следует, что наряду с такими субъективными критериями здоровья, как самочувствие, трудовая деятельность и семейно-бытовая активность, существуют и объективные критерии. К ним относятся параметры физиологических показателей, состояние структуры органов и тканей организма, масса тела, физическая активность, состояние психики. Только комплексное обследование человека позволяет сделать достаточно точное заключение о состоянии его здоровья.

Ответственные за состояние здоровья человека

Роль государства заключается в улучшении условий жизни людей, создании хорошего психологического климата на работе, в финансировании программы «Здоровье для всех» и снижении цен на товары и услуги, способствующие укреплению здоровья, в формировании установки на то, что в ряду жизненных ценностей именно здоровье должно занимать первое место.

Роль медицинской науки и практической медицины состоит в разработке и внедрении в практику научно обоснованных мероприятий с целью укрепления здоровья, профилактики заболеваний и лечения больных.

Задача коллектива и семьи заключается в улучшении психологического климата в семье и на работе и в формировании убеждения у каждого члена семьи о необходимости неукоснительного выполнения всех правил общества (государства), предусматривающих сохранение здоровья человека (до 73 %

людей не заботятся о своем здоровье до тех пор, пока не почувствуют себя больными).

Личная ответственность за свое здоровье. И.П. Павлов писал: «*Мы сами своей невоздержанностью, своим безобразным отношением к собственному организму укорачиваем продолжительность жизни*». Основные факторы риска для здоровья необходимо оценивать как проявления неадекватного поведения человека в обществе.

Исключение вредных и нездоровых привычек

Потребление алкоголя. Смерть каждого третьего мужчины в мире из числа умерших в возрасте до 40 лет связана с пьянством. Опасность злоупотребления алкоголем прежде всего заключается в том, что у алкоголиков постепенно трансформируется генетический аппарат, при этом значительно нарушается процесс воспроизведения нормальных, здоровых детей. У 40 % лиц, злоупотребляющих алкоголем, имеется ишемическая болезнь сердца, жизнь сокращается на 15–20 лет. По данным ВОЗ, 25–30 % случаев внезапной смерти являются следствием алкогольной кардиомиопатии.

Смерть каждого пятого мужчины в мире из числа умерших в возрасте до 40 лет связана с курением. Из 10 курящих привычка к ежедневному потреблению никотина развивается у 9 человек; особенно опасно курение в возрасте до 50 лет. Пассивное курение — такой же фактор риска для здоровья, как и активное курение. Возникающая адаптация к табачному дыму дорого обходится организму. При этом отмечается ухудшение самочувствия в конце рабочего дня, обострение хронических легочных заболеваний, увеличение в 10 раз частоты приступов ишемической болезни сердца у курящих по сравнению с некурящими, увеличение риска онкологических заболеваний, сокращение общей продолжительности жизни (у 15-летних курящих подростков шансов дожить до 60 лет вдвое меньше, чем у некурящих). Курение может выключить до 20 % гемоглобина из участия в транспорте кислорода, поскольку под влиянием никотина образуется карбоксигемоглобин, который очень плохо диссоциирует. Под влиянием никотина увеличивается сродство гемоглобина к кислороду, что также ухудшает диссоциацию оксигемоглобина и доставку кислорода тканям организма, в том числе и миокарду. В результате возбуждения N-холинорецепторов вегетативных ганглиев повышается сосудистый тонус, увеличивается ЧСС, увеличивается АД.

Превышение массы тела, обусловленное избыточным питанием, более чем на 10 % от физиологически нормальной достоверно увеличивает частоту заболеваний. Если увеличение массы тела является следствием несбалансированного питания, кроме ухудшения самочувствия, появляются сонливость, одышка, снижается сопротивляемость, работоспособность. При превышении массы тела не более чем на 10 % от физиологически нормальной достаточно увеличения физической нагрузки. При увеличении массы тела более чем на 10 % необходимы варианты разгрузочных диет и борьба с повышенным аппетитом, периодическое контролируемое голодание.

Соблюдение режима труда и отдыха. Несомненно, важен одночасовой обеденный перерыв, а также полноценный выходной день. Несколько выходных дней в месяц или недельный отпуск в течение квартала имеют большее положительное значение для здоровья, чем отпуск раз в году продолжительностью в несколько недель. В среднем взрослому

человеку требуется 7–8 ч для сна (холерикам и меланхоликам — до 10 ч). Следует отметить, что более 50 % городских жителей жалуются на бессонницу.

Нервное напряжение, особенно в сочетании с малоподвижным образом жизни, часто ведет к заболеваниям сердечно-сосудистой системы, поэтому профилактика должна быть направлена на исключение и этого фактора. *Эволюционно эмоция сформировалась как полезная приспособительная реакция — защита, бегство, нападение всегда сопровождаются эмоциональным напряжением и, как правило, двигательной активностью.* Эмоциональное напряжение — это мобилизация всех сил организма. При большой физической активности в мышцах (в том числе и в миокарде) резко возрастает обмен веществ, появляются в значительном количестве метаболиты, вызывающие расширение сосудов активно работающих органов. *Если же эмоциональное напряжение не сопровождается значительным увеличением двигательной активности, это негативно сказывается на состоянии здоровья, так как физическая активность — своего рода разрядка, снятие нервного напряжения.* Часто повторяющиеся отрицательные эмоции ведут к спазму сосудов, в том числе и коронарных, что может привести к патологическому состоянию сердечно-сосудистой системы. Отрицательные эмоции обычно возникают, если по какой-то причине человек не может достигнуть поставленной цели, на фоне межличностных, интимных отношений, неудовлетворенности биологических потребностей. Ломка семейных связей, одиночество убивают медленно, но верно.

Физическая культура. Даже умеренная гипокинезия, которая в настоящее время сопровождает 80 % всех видов трудовой деятельности человека, живущего в городе, ведет также к ослаблению не только скелетных мышц, но и мышцы сердца. Если учесть, что городское население преобладает, по крайней мере в развитых странах, то станет очевидным факт угрожающего нарастания гипокинезии на всей планете. Гипокинезия способствует также избыточной массе тела, особенно при несоблюдении диеты, и преждевременному развитию многих заболеваний.

Оздоровительная физкультура обеспечивает поддержание здоровья: снижает заболеваемость в 2–3 раза, повышает выносливость к физическим и эмоциональным нагрузкам, работоспособность (на 20–30 %), ограничивает клинические проявления болезней или устраняет их (например, путем разработки суставов при их поражении, дыхательной гимнастикой при астме, бегом при гипертонии), снижает склонность к вредным привычкам. Движение может заменить любое лекарство, в том числе и адаптогены.

Однако приходится констатировать, что физическая культура в нашей стране до настоящего времени не стала частью общей культуры. Пока не удается превратить физкультуру в досуговую деятельность, чтобы человека «тянуло» заниматься физкультурой как любимым делом; 90 % студентов уклоняются от самостоятельных занятий физкультурой, что свидетельствует об отсутствии нужных мотиваций. Ничтожна мала роль государства: соотношение средств, выделяемых на лечение болезней и на их профилактику средствами физкультуры, составляет 60:1. *Отсутствует система стимулирования занятий физкультурой.* Существует *однонаправленность в деятельности врача — на лечение* болезни, а не на поддержание здоровья. Современную ситуацию можно охарактеризовать так: «Врачи вылечат болезнь, но

здоровыми мы можем стать только с помощью собственных сил» (Н. М. Амосов).

Существует минимум физической нагрузки для сохранения здоровья. В течение недели на двигательную активность у школьников должно приходиться 14 ч, у студентов — 8 ч, у взрослых, не занимающихся спортом, — 14 ч. Это та минимальная активность, которая поддерживает уровень здоровья.

Наращивание нагрузок не должно превышать 3–5 % в день относительно уже достигнутого уровня.

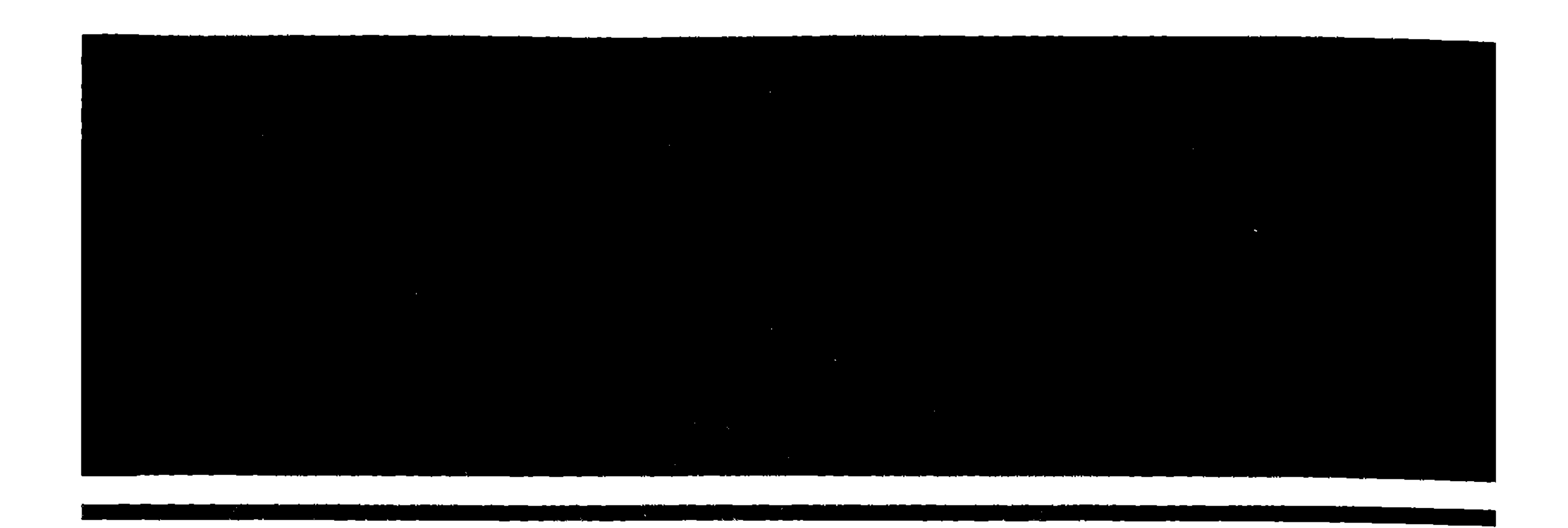
Формы нагрузки могут быть различными, например ходьба по 7 км в день в течение 1 ч. Особенно полезны для здоровья нагрузки на выносливость — циклические движения с высокой нагрузкой и большой продолжительностью. Это аэробный режим деятельности организма: лыжный марафон, плавание, ходьба, бег трусцой. Не уступают им по эффективности и занятия на «вертикальном стадионе» (скакалка, танцы, лестница, различные виды гимнастики, игровые виды спорта).

Силовые нагрузки дают за минимум времени максимум напряжения, итог — развитие массы и рельефа мышц. Это достигается при занятиях шейпингом — исправляются дефекты телосложения; бодибилдингом — улучшается форма тела. Работа средней интенсивности, которая не может быть обеспечена окислительным метаболизмом и требует участия анаэробного гликолиза, под силу лишь здоровым людям.

Активный образ жизни в виде работы на садовом участке несколько раз в неделю позволяет достичь той же цели, что и специальные занятия физической культурой.

Закаливание — комплекс мероприятий по повышению устойчивости организма к воздействию погодно-климатических условий: низкой и высокой температуры, влажности, движения воздуха. Закаливание повышает работоспособность, уменьшает заболеваемость — болезни возникают реже и протекают легче; острое респираторное заболевание и грипп встречаются в 4 раза реже.

Следует выделить традиционные методы закаливания (солнечные, воздушные, водные процедуры — влажные обтирания, душ, хождение босиком) и нетрадиционные — экстремальные — закаливание минусовыми температурами, обтирание снегом, которые весьма эффективны. При закаливании организма путем воздействия высокой и низкой температур (водные процедуры, воздушные ванны, бани и сауны) предпочтение следует отдать русской парилке с веником — сочетанию воздействия высокой температуры и легкого массажа. В бане или сауне эффективны чередования холодного и горячего душа, кратковременного (избыток вреден) купания в бассейне с холодной водой. Закаливание холодной водой (душ, обтирание, обливание) проходит более эффективно, нежели при воздействии высокой температуры. Закаливание можно проводить в домашних условиях под горячим душем. Как правило, это оказывает хороший тренирующий эффект на сердечно-сосудистую систему; при этом повышается обмен веществ, усиливается потоотделение, формируются положительные эмоции. Теплая ванна (37–39 °С) успокаивает нервную систему, вследствие чего снижается мышечное напряжение, улучшается сон. Прохладные ванны (23–33 °С) стимулируют нервную и сердечно-сосудистую системы, повышают обмен веществ. Влияние температурных процедур на организм связано с совершенствованием механизмов регуляции висцеральных функций.



Понятия о труде. Классификация. Целенаправленную трудовую деятельность определяет потребность организма (П. В. Симонов). Для ее удовлетворения формируется соответствующая функциональная система. Системообразующим фактором является планируемый результат труда, который формирует доминирующую мотивацию

Труд — это социально детерминированная целенаправленная деятельность человека, обеспечивающая создание материальных и духовных благ.

Каждый «квант» трудовой деятельности строится по системному принципу и включает формирование всех элементов функциональной системы (К. В. Судаков).

В зависимости от доли умственного и физического труда различают следующие его виды: 1) труд, требующий значительной мышечной активности; 2) механизированные виды труда, требующие средних или легких мышечных усилий; 3) полуавтоматизированные и автоматизированные виды труда; 4) групповой (конвейерный) труд; 5) труд, связанный с использованием дистанционного управления; 6) умственный (интеллектуальный) труд; 7) смешанный — умственно-физический — труд медицинских работников; он преимущественно умственный, но с большой долей физических усилий, повышенной ответственностью, часто возникающим дефицитом информации для принятия решения, что обусловливает высокое нервно-эмоциональное напряжение.

Различают также интеллектуально-творческие работы, зрительно напряженные работы, работы с напряжением внимания, эмоционально напряженные работы.

Характеристика разновидностей физического труда. Труд, требующий значительной мышечной активности (землекопы, лесорубы, косари, кузнецы), характеризуется малой производительностью при повышенных энергозатратах; стереотипностью движений, что ведет к гипертрофии, в основном, проксимальных мышечных групп конечностей и вспомогательной мускулатуры.

Механизированный труд (токари, фрезеровщики и др.) характеризуется средними энергозатратами и мышечными усилиями. Механизация переводит мышечную активность с проксимальных звеньев конечностей на дистальные. Это обеспечивается большим разнообразием движений.

Полуавтоматизированные и автоматизированные виды труда — обслуживание станка (рабочий подает заготовку, запускает механизм, снимает готовую деталь). Для этой формы труда характерна *монотонность* (например, при штамповке одних и тех же деталей). Работа не требует специальной квалификации, осуществляется за счет двигательного аппарата, его точности и скорости.

Характеристика умственного труда. Творческий труд наиболее характерен для научных работников, писателей, художников, учителей, преподавателей. Труд этой категории лиц зачастую не регламентирован графиком, требует значительного объема памяти, напряжения внимания, мыслительной деятельности, требует многолетней подготовки.

Труд учащихся требует особого напряжения зрительного и слухового анализаторов, механизмов памяти, устойчивости и концентрации внимания. Обучение часто сопровождается возникновением стрессовых ситуаций (экзамены, зачеты).

Управленческий труд — работа руководителей учреждений — характеризуется необходимостью принятия нестандартных решений, нерегулярностью нагрузки, периодическим возникновением конфликтных ситуаций. В данном виде труда доминируют факторы, связанные с необходимостью восприятия большого объема информации, возрастанием дефицита времени для ее переработки, личной ответственности за принимаемые решения.

Операторский труд реализуется с помощью различных пультов (дистанционное управление машинами, оборудованием, технологическими процессами).

Сравнительная характеристика физического и умственного труда. Доля психической деятельности в различных видах труда. Для любого умственного и физического труда характерна активизация различных форм психической деятельности (ощущение, внимание, мышление, восприятие, представление, эмоция и воля). Доля психической деятельности в физическом труде вариабельна. Хорошо отработанные навыки могут выполняться в комплексе динамического стереотипа даже на подсознательном уровне, например отдельные элементы в комплексе гимнастических упражнений, элементы работы на конвейере. Умственный (интеллектуальный) труд — это в основном сочетание различных форм психической деятельности, при этом ведущими формами являются мышление, внимание и представление.

Роль отдельных анализаторов. При физическом труде ведущими являются двигательный и зрительный анализаторы, при умственном труде — зрительный и слуховой.

При параличе опорно-двигательного аппарата (в том числе и верхних конечностей) полностью исключается возможность физического труда, умственный труд при этом может существенно не нарушаться. Однако необходимо отметить, что главным фактором эволюционного развития животного мира, в том числе и психической деятельности, является движение.

Физиологические сдвиги в процессе труда. Физический труд обеспечивается активацией деятельности опорно-двигательного аппарата, вегетативного обеспечения. Умственный труд также сопровождается изменением ЧСС, частоты дыхания, интенсификацией обмена веществ, генерализо-

ванным увеличением активности мозга; наблюдаются и локальные изменения активности в структурах, участвующих в осуществлении конкретных видов деятельности. Умственный труд, сопряженный с нервно-эмоциональным напряжением, увеличивает активность симпатоадреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой систем, что сопровождается не только увеличением ЧСС, но и ростом АД, увеличением расхода энергии — это связано с непроизвольным сокращением скелетной мускулатуры, не имеющей непосредственного отношения к выполняемой работе.

Монотонный труд — это труд однообразный, требующий от работника длительного выполнения однотипных простых операций или непрерывной концентрации внимания в условиях поступления малого объема профессионально значимой информации. К появлению монотонного труда привела механизация и автоматизация трудовых процессов. Одним из видов монотонного труда является работа на конвейере, на станках-автоматах и полуавтоматах, труд операторов, связанный с длительным пассивным наблюдением за ходом технологических процессов по показаниям приборов.

При длительном монотонном труде у работника может сформироваться состояние монотонии, для которого характерны раздражительность, утомление, нежелание работать, скука, потеря интереса к работе, рассеянность внимания, сонливость.

Развитию состояния монотонии способствуют гипокинезия, низкая ответственность, постоянный фоновый шум и вибрация, недостаточное освещение, замкнутость и однообразие оформления интерьера производственных помещений, некомфортный микроклимат.

Препятствуют развитию монотонии эмоциональное и физическое напряжение. Принудительный темп работы, перевод на другую работу снимает состояние монотонии. Монотонный труд вызывает изменения функционального состояния ЦНС: увеличивается латентный период зрительно-моторных реакций, увеличивается выраженность низкочастотных ритмов ЭЭГ (α-ритма, θ-ритма), снижается уровень бодрствования, ухудшается реализация автоматизированных навыков профессиональной деятельности; изменяются вегетативные процессы: достоверно снижается частота пульса (на 25–30 %), увеличивается коэффициент вариативности сердечного ритма; снижается АД (в большей степени систолическое), уменьшается частота дыхания. Состояние монотонии возникает вследствие снижения и реорганизации суммарной корковой нейрональной активности в условиях недостаточности активирующих влияний РФ, не получающей необходимой стимуляции от сенсорных систем.

Степень влияния монотонных трудовых процессов на психофизиологическое состояние работника во многом определяется темпераментом, свойствами личности. По отношению к монотонной деятельности люди делятся на две группы — монотофобов и монотофилов.

Работоспособность — это потенциальная возможность человека выполнить определенный объем работы в данный отрезок времени. Различают физическую и умственную работоспособность, которые изменяются в течение рабочей смены, суток, недели, месяца, года.

Три фазы внутрисменной работоспособности:

- *Фаза врабатывания* — когда работоспособность постепенно возрастает

вследствие повышения активности различных физиологических систем организма. Продолжительность этой фазы для умственного труда составляет 1,5–2 ч, для различных разновидностей физического труда — 30–60 мин.

- *Фаза устойчивой работоспособности* (максимальной производительности труда), ее продолжительность — 1,5–2 ч.
- *Фаза снижения работоспособности* — связана с утомлением, начинается за 30–40 мин до обеденного перерыва. После перерыва вновь повторяются все фазы — врабатывания, максимальной работоспособности, ее снижения, но во второй половине рабочей смены максимальная работоспособность ниже, чем в первой.

Суточная работоспособность изменяется в соответствии с циркадианными биоритмами человека: она выше днем и ниже ночью (см. п. 19.4).

Недельная работоспособность связана с недельным биоритмом выброса глюкокортикоидов из надпочечников. Она минимальна в понедельник — первый день после отдыха, постепенное ее повышение до максимума наблюдается со вторника по пятницу. Снижение работоспособности отмечается во второй половине пятницы с минимальными показателями к понедельнику.

Месячная работоспособность также связана с биоритмами (см. п. 19.4).

Утомление и его профилактика. Общая характеристика. Утомление (ощущение усталости) — временное снижение умственной или физической работоспособности, вызванное предшествующей деятельностью и сопровождающееся желанием прекратить работу или снизить величину нагрузки. При этом уменьшается мышечная сила и выносливость, появляется множество лишних движений, возрастает количество ошибочных действий, изменяется частота сердечных сокращений и дыхания, повышается АД, ухудшается мышление, увеличивается время зрительно-моторных реакций. При утомлении ослабляются процессы внимания, его устойчивость и переключаемость, ослабляются выдержка, настойчивость, снижаются возможности памяти.

Стадии утомления. *Первая стадия* — ощущение усталости выражено незначительно, производительность труда практически не снижена. *Вторая стадия* — ощущение усталости выражено ярко, производительность труда снижена существенно. *Третья стадия* — производительность труда может быть снижена до нулевых показателей, ощущение усталости выражено сильно, сохраняется после отдыха, иногда становится хроническим.

Степени переутомления: начинающееся, легкое, выраженное и тяжелое. Переутомление характеризуется снижением творческой активности, умственной и физической работоспособности, нарушением биоритмов и ростом заболеваемости.

Меры борьбы с переутомлением должны соответствовать степени его выраженности. *Начинающееся переутомление* хорошо компенсируется при четкой регламентации времени труда и отдыха. *Легкая степень* переутомления эффективно снимается в период очередного отпуска (при рациональном его использовании). *Выраженное переутомление* требует срочного лечения в санатории, а тяжелая степень переутомления требует лечения в условиях клиники.

Причины утомления. В результате физической работы малой и средней интенсивности утомление развивается в центральном звене — в синапсах (синаптическая депрессия — см. п. 7.7) спинальных центров работающих мышц, а также в клетках коры большого мозга двигательного анализатора, формирующих произвольные (рабочие) движения. Эти положения нашли отражение во множестве вариантов центрально-нервной теории утомления. Согласно одному из них, к нейронам коры большого мозга поступает огромный поток сигналов от работающих мышц, зрительного, слухового и других анализаторов. Одновременно на эти же нейроны действуют метаболиты из работающих мышц, снижая их лабильность (сочетанное действие). При более тяжелой мышечной работе истощаются энергетические запасы (гликоген, жирные кислоты), возможен недостаток кислорода (теория истощения).

Обычно физическое и умственное утомление влияют друг на друга, поскольку центральные механизмы являются ведущими. При физическом утомлении умственная деятельность также малопродуктивна; в свою очередь, при умственном утомлении снижается физическая работоспособность.

Профилактика утомления — это своевременный отдых (состояние покоя или смена вида деятельности, что снимает утомление и способствует восстановлению работоспособности). И. М. Сеченов обнаружил явление активного отдыха: деятельность одних мышечных групп или конечности способствует устранению утомления, возникающего при работе в других мышечных группах или конечности. Активный отдых — это отдых, заполненный каким-либо другим видом деятельности. При физическом и умственном утомлении легкой или средней степени смена вида деятельности приводит к более быстрому и полному восстановлению работоспособности по сравнению с отдыхом в состоянии покоя, работоспособность восстанавливается быстрее в результате доминантных взаимодействий утомленных и активных центров. Этому способствует дополнительная афферентация от новых групп рецепторов, посредством чего повышается общий тонус ЦНС. Однако при тяжелом физическом труде необходим пассивный отдых.

При умственной работе мозг склонен к инерции, продолжению мыслительной деятельности в заданном направлении. После окончания работы «рабочая доминанта» полностью не угасает, что вызывает более длительное утомление ЦНС, чем при физическом труде.

Правильная организация труда включает внутрисменные перерывы на отдых, использование так называемой функциональной музыки. Для профилактики утомления смена графика работы в различное время суток нежелательна, поскольку развивается десинхроноз (см. п. 18.4).

Восстановление и оценка работоспособности (см. рисунок). Восстановление — это процесс возвращения показателей гомеостазиса и структурных элементов организма к исходному состоянию после прекращения работы и снятия ощущения усталости. Оно происходит по принципу саморегуляции. При этом наблюдается гетерохрония в восстановлении функций различных систем организма. Например, после работы средней тяжести величина потребления кислорода возвращается к исходному уровню раньше, чем снижается до нормы концентрация молочной кислоты в крови, а восстановление уровня

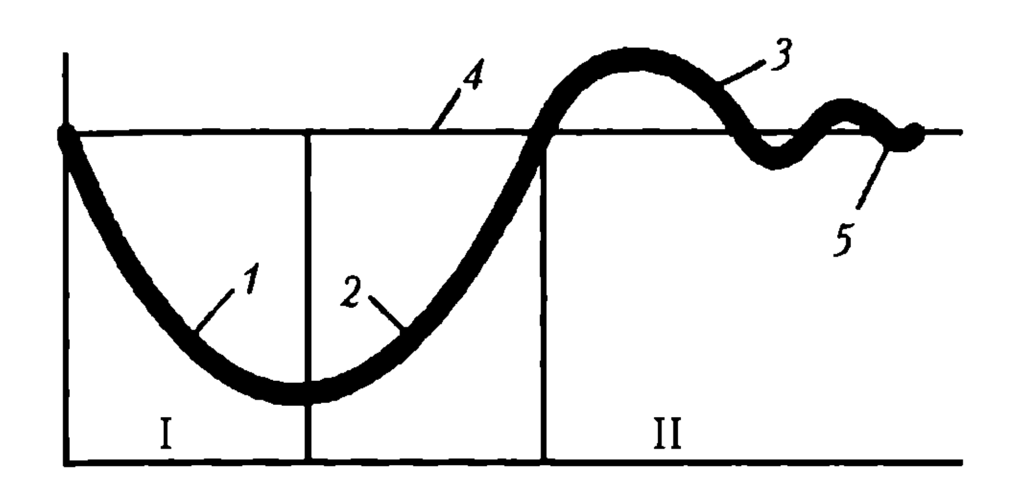


Рис. 22.1. Процессы расхода и восстановления энергетических запасов организма:

I — работа, *II* — отдых; *1* — расход, *2* — восстановление, *3* — сверхвосстановление, *4* — исходный уровень, *5* — возвращение к исходному уровню

резервной щелочности крови затягивается на более долгий срок. Содержание АТФ в скелетной мышце возвращается к исходному уровню через несколько секунд или минут; уровень КФ восстанавливается несколько медленнее; для достижения исходного уровня гликогена требуются десятки минут, иногда — несколько часов; содержание белков восстанавливается еще медленнее.

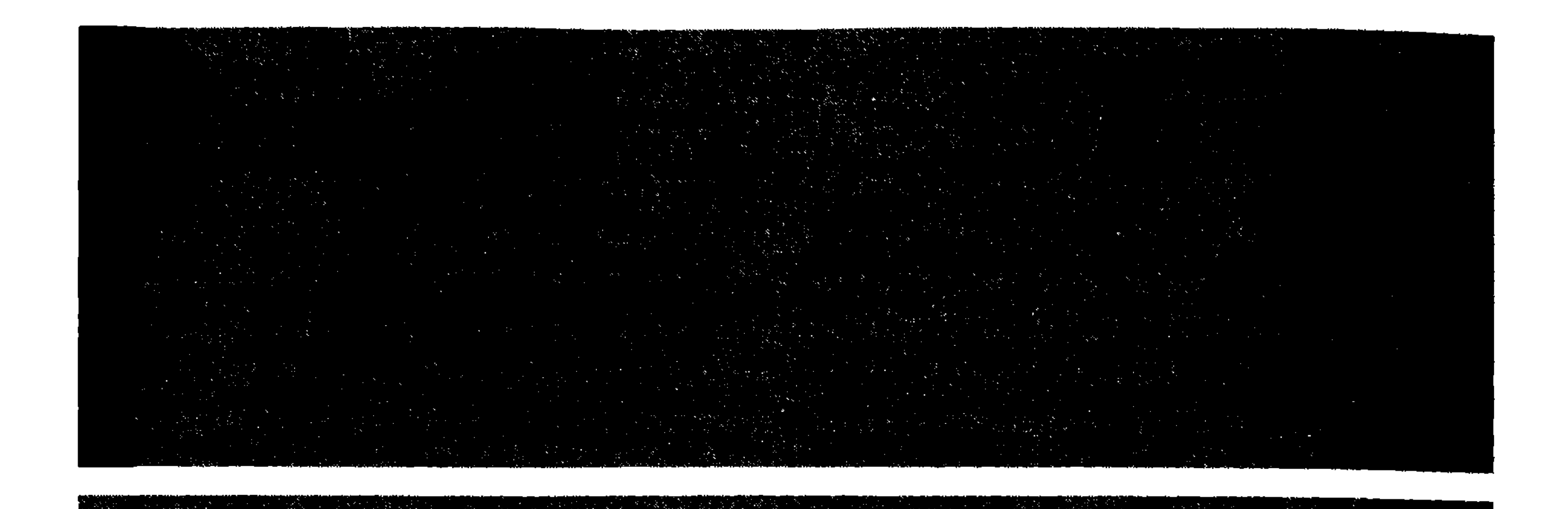
Выделяют текущее и послерабочее восстановление.

Текущее восстановление осуществляется при взаимодействии нейрогуморальных механизмов регуляции и саморегуляции клеточных обменных процессов и синтеза белка (активация системы гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников, других эндокринных желез, симпатической нервной системы, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, улучшающих доставку к активно работающим органам и тканям кислорода и питательных веществ, удаление метаболитов). Длительность восстановления представлена на рисунке. Степень нагрузки можно оценить путем подсчета *пульсовой суммы восстановления* (разница между числом сердечных сокращений за период восстановления и за такой же отрезок времени в исходном состоянии). Текущее восстановление организма происходит во все периоды функциональной активности.

Послерабочее восстановление обычно протекает на фоне возбуждения ЦНС, проявляющегося в ускорении и увеличении силы условных и безусловных рефлексов. Затем наблюдается ослабление рефлекторных реакций, вследствие послерабочего восстановительного торможения.

Сверхвосстановление — повышение работоспособности через некоторое время после работы при определенной подготовленности организма. Наиболее ярко оно выражено после интенсивного функционирования системы или органа. Восстановление содержания в мышце гликогена, КФ, белков происходит с периодом избыточного восстановления. Сверхвосстановление обеспечивает готовность организма к последующей деятельности, свидетельствует о хорошем функциональном состоянии организма.

Оценка физической работоспособности проводится с помощью различных тестов, например Гарвардского степ-теста и PWC-170, по производственным показателям, путем исследования функций зрительного и слухового анализаторов, динамометрии, вариационной пульсометрии (см. руководства к практическим занятиям).



Физиология воспроизведения — раздел сексологии (междисциплинарного учения о взаимоотношении полов).

Сексуальность — выраженность полового влечения, *эротичность* — направленность психики на удовлетворение полового влечения.

23.1. Физиологические закономерности беременности и родового акта

Беременность. Начинается с оплодотворения яйцеклетки, обычно в маточной трубе, где она встречается со сперматозоидом. Там же начинается деление яйцеклетки, в ходе которого она продвигается в матку. Через 7–8 дней после оплодотворения развивающееся яйцо проникает в толщу эндометрия, чему способствуют разрастание и разрыхление последнего, а также литические свойства клеток зародыша. Он образует ворсинки, проникающие в кровеносные лакуны матки, а с 4-го месяца беременности оболочки плода и матки образуют плаценту, в которой развивается плод. Через плаценту плод получает кислород, питательные вещества, гормоны и выделяет метаболиты.

Плацента легкопроницаема для алкоголя и ряда других токсичных веществ, могущих оказать неблагоприятное воздействие не только на беременную женщину, но и на плод. Имплантация зародыша и его развитие ведут к возрастанию импульсации от матки в гипоталамус, активации выработки гонадолиберина и устойчивому повышению выхода ЛГ из аденогипофиза. В результате разрастается желтое тело яичника, увеличивается синтез в нем прогестерона. У беременной женщины повышается синтез гормонов аденогипофиза: СТГ, ТТГ, гонадотропных, кортикотропина. Соответственно, увеличивается активность щитовидной железы, половых желез (желтого тела), коры надпочечников. Во второй половине беременности синтезирует гормоны и плацента — гонадотропин, пролактин, эстрогены, прогестерон.

Начиная с 7–10-го дня развития зародыш секретирует хорионический гонадотропин, поддерживающий функционирование желтого тела. Позднее эту функцию принимает на себя соответствующий гормон плаценты. Прогестерон, синтезируемый желтым телом, а также плацентой, важен для сохранения беременности, так как поддержива-

ет процессы пролиферации и секреции в эндометрии, снижает возбудимость миометрия и его тонус. Хорионический ростовой гормон плаценты (пролактин, СТГ) стимулирует у плода белковый синтез, а у беременной женщины — разрастание железистой ткани в молочных железах. В синтезе стероидных гормонов (прогестерона, эстрогенов) плацента и плод функционируют как одна эндокринная железа, поскольку в их тканях осуществляются разные этапы синтеза, они обмениваются его промежуточными продуктами.

Взаимодействуют в своих функциях и эндокринные железы матери и плода — повышение функции железы у беременной ведет к гипофункции той же железы у плода, а снижение функции железы у женщины ведет к компенсаторной гиперфункции этой же железы у плода. Поэтому очень важно своевременное лечение беременной.

Родовой акт. К концу беременности проявляется действие гормона плаценты релаксина, подготавливающего родовые пути к прохождению плода — расслабляются связки лонного сочленения, повышается подвижность тазовых костей. Также к концу беременности уменьшается синтез прогестерона плацентой, возрастает уровень эстрадиола — все это повышает чувствительность миометрия к окситоцину и ацетилхолину, способствующих усилению сокращений матки (в первый период родов), а в предродовом периоде у женщины снижается возбудимость клеток коры больших полушарий, в которых начинают преобладать тормозные процессы. Это способствует повышению возбудимости подкорковых, спинномозговых центров и более выраженному проявлению рефлекторного механизма сокращения матки.

Основным раздражителем, стимулирующим сокращение матки, является воздействие плода на ее механорецепторы. Рефлекс осуществляется с помощью парасимпатической нервной системы крестцового отдела спинного мозга. Сокращения усиливаются окситоцином, секреция которого во время родового акта повышается, и носят периодический характер (схватки).

На втором этапе родового акта участвуют мышцы передней брюшной стенки и диафрагмы, сокращения которых также периодичны (потуги). Эти сокращения непроизвольны, но могут контролироваться сознанием женщины. В результате сокращений мышц матки и скелетных мышц возрастает внутриматочное давление, раскрывается шейка матки, разрывается плодный пузырь, и плод выходит через родовой канал, функцию которого выполняют шейка матки и влагалище.

У первородящих роды продолжаются 13–20 ч, у повторнородящих — 7–12 ч, сопровождаются болевыми ощущениями, эмоциональным и физическим напряжением (родовой стресс). У роженицы учащаются пульс, дыхание, повышается АД, обнаруживается лейкоцитоз, в крови повышается содержание адреналина и глюкокортикоидов. Еще более значительный стресс развивается у новорожденного. Уменьшению стресса роженицы способствуют психопрофилактика и психотерапия.

23.2. Половое развитие человека

Стадии воспроизведения: 1) половое созревание; 2) формирование половой мотивации (влечения); 3) половое поведение (половой ритуал); 4) половой акт (копуляция); 5) оплодотворение;

6) беременность; 7) родовой акт; 8) лактация; 9) выхаживание и воспитание потомства. Органы и ткани, выполняющие эти функции, а также регулирующие их отделы ЦНС и железы внутренней секреции составляют функциональную репродуктивную систему, являющуюся парной: включает два организма — женский и мужской.

Стадии полового развития

Детская стадия — девочки до 8 лет, мальчики до 10 лет. Половые железы и половые органы не полностью развиты, секреция половых гормонов, естественно, невелика.

Отроческая стадия — девочки до 8–12 лет, мальчики до 10–14 лет. Увеличивается секреция гонадотропных гормонов гипофиза, развиваются половые железы, ускоряется развитие первичных половых признаков и начинается формирование вторичных половых особенностей телосложения, развития грудных желез, распределения волосяного покрова, тембра голоса.

Юношеская стадия — девушки до 13–16 лет, юноши до 14–18 лет. Наблюдается резкое возрастание в крови количества половых гормонов согласно полу и развитие вторичных половых

Таблица

Развитие половых признаков у девочек и мальчиков

Возраст, лет	Мальчики	Девочки
9–10	Инфантильные пропорции	Рост костей таза, начало роста матки, рост сосков
10–11	Начало роста яичек и полового члена	Увеличение молочных желез (телархе), первые волосы на лобке (пубархе), усиленный рост тела в длину
11–12	Рост яичек и полового члена, первые проявления активности простаты	Рост внутренних и наружных половых органов. В мазках выраженные изменения вагинального эпителия
12–13	Оволосение лобка	Пигментация сосков, рост молочных желез, оволосение подмышечных впадин
13–14	Быстрый рост яичек и полового члена, легкое набухание молочных желез	Первые менструации (менархе) в среднем к 13 годам (вариации — 9–17 лет). В первый год менструации могут быть нерегулярными
14–15	Оволосение подмышечных впадин, пушок на верхней губе, становится низким голос («ломка» голоса)	Регулярные овуляторные менструации, возможна наиболее ранняя беременность
15–16	Иногда ночные поллюции со зрелой спермой (в среднем к 15 годам; вариации — 11–17 лет)	Акне
16–17	Рассасывание уплотнений в молочных железах, усиление роста волос на лице, начало оволосения тела, акне	Прекращение роста скелета (закрытие эпифизов)
17–19	Остановка роста скелета	

признаков. У девушек появляются половые циклы (овуляция, менструация), сначала нерегулярные; у юношей — способность к увеличению объема и напряжению полового члена (эрекция) и к семяизвержению (эякуляция), в том числе самопроизвольному, чаще в связи со сновидениями эротического характера (поллюция). Возможно отцовство и материнство, но незрелость женского организма в этом возрасте может привести к тяжелому течению беременности и родов, к рождению незрелого ребенка, который затем отстает от сверстников в физическом и психическом развитии, в большей мере подвержен заболеваниям. Среди таких детей выше смертность. При возрасте отца моложе 18 лет увеличивается риск рождения ребенка с низкой массой тела.

Стадия половой зрелости (репродуктивная стадия): девушки — с 16–18 лет, юноши — с 18–20 лет, психическое и социальное развитие. Последовательность развития половых признаков подробнее отражена в таблице.

Стадия инволюции: женщины — с 45–55 лет, мужчины — с 60 лет; наблюдается постепенное угасание половых функций, причем способность к половому акту и особенно половое влечение сохраняются дольше способности к оплодотворению. Начальный период (климакс) — от полугода до нескольких лет и у мужчин, и у женщин (у женщин ярче), характеризуется повышенной возбудимостью, раздражительностью, неустойчивостью настроения, утомляемостью, что связано с нарушением корковых процессов возбуждения и торможения. Периодически возникают сердцебиения, повышение или понижение АД. В основе этих явлений лежат изменения функций желез внутренней секреции и ВНС. Они чаще и резче проявляются у женщин, чем у мужчин. Темпы развития и инволюции половых функций индивидуальны.

Роль половых гормонов — п. 8.7.

23.3. Половое поведение

Половое поведение включает следующие процессы: формирование половых мотиваций особей обоего пола (либидо), поиск полового партнера, ритуальное половое поведение, половое взаимодействие (*coitus* — копулятивный акт), родительские функции по сохранению и воспитанию потомства. Половое поведение формируется под влиянием эндогенных (гормональных) сдвигов и экзогенных (социальных) факторов, важную роль играют генетические программы памяти и индивидуально приобретенный опыт. При этом формируется функциональная поведенческая система под влиянием полового влечения (половой мотивации, возникшей в результате биологической потребности).

Функциональная система половых функций направлена на достижение общего для обоих полов биологического и социального результата — воспроизведение и продление вида для обеспечения преемственности и непрерывности жизни.

Роль гормонов в формировании половой мотивации (полового влечения). Принципиально половое влечение формируется одинаково в мужском и в женском организме. Как правило, накопление половых гормонов в крови создает только определенное «темное» половое влечение, без специальной направленности.

О решающей роли гормонов в формировании полового влечения свидетельствуют, в частности, результаты экспериментов на животных. Так, кастрация неполовозрелых самцов нарушает у

них формирование половых влечений. В то же время кастрация взрослых животных, имевших половой опыт, не приводит к полному устранению у них половых влечений. Последние сохраняются, по-видимому, за счет внешних факторов и сексуального опыта. Однако кастрированные самцы после операции прогрессивно утрачивают способность к спариванию.

В организме мужчин и женщин имеются андрогены (мужские половые гормоны) и эстрогены (женские половые гормоны). Однако значительно больше гормонов, соответствующих полу, но и эстрогены, и андрогены активизируют половые центры у особей обоего пола. В мужском организме половое влечение обусловлено андрогенами, в женском организме — андрогенами и степенью насыщенности организма эстрогенами. Секреция эстрогенов в женском организме циклична, поэтому выраженность полового влечения у женщин наибольшая в период повышенной секреции эстрогенов, т.е. в конце фазы созревания фолликулов и на стадии овуляции (в середине менструального цикла). Биологически повышение либидо в этот период оправдано, так как это соответствует оптимальной возможности зачатия и воспроизведению потомства. Однако боязнь забеременеть в этот период менструального цикла нередко заставляет некоторых женщин подавлять половое влечение или даже прекращать половую жизнь, что является одной из причин развивающихся у них на основе «полового конфликта» невротических расстройств. В период беременности половое влечение подавляется (гормон желтого тела яичников прогестерон), что биологически целесообразно — организм женщины готовится к деторождению и периоду лактации.

У женщин половое влечение выражено меньше, чем у мужчин. Следует также отметить, что максимальная продукция андрогенов у мужчин наблюдается в 4–8 ч, наименьшая — в 20 ч.

Взаимодействие гормонов и нервной системы в формировании полового влечения. Ведущие центры полового влечения расположены в гипоталамической области, именно на них оказывают свое действие половые гормоны. Андрогены и эстрогены оказывают действие на передние отделы гипоталамуса и посредством восходящих активирующих влияний этих центров гипоталамуса на другие отделы мозга и кору большого мозга, что и приводит к формированию полового влечения. Разрушение у здоровых самцов и самок преоптической области приводит к утрате ими способности к спариванию. Введение им тестостерона не восстанавливает половую потенцию. При удалении гипофиза у неполовозрелых животных половой аппарат и вторичные половые признаки, а также половое влечение не развиваются. Имеется тесная двусторонняя функциональная взаимосвязь между половыми центрами гипоталамуса, гипофизом и половыми железами в формировании полового влечения. Половое влечение проявляется у животных мужского пола после разрушения крестцового отдела спинного мозга, несмотря на отсутствие у них эрекции полового члена. Раздражение у самцов латеральной гипоталамической области вызывает выраженное половое влечение, сопровождающееся эрекцией полового члена. Раздражение вентромедиального гипоталамуса и задних его отделов повышает половую активность и вызывает преждевременную овуляцию у самок. Таким образом, задний отдел гипоталамуса через эфферентные связи с передним гипоталамусом усиливает

секрецию эстрогенов, что, в конечном итоге, и активирует половое влечение.

Взаимозависимость полового поведения и функционального состояния организма. Общее состояние здоровья человека существенно влияет на его половое поведение. ***В частности, практически все эндокринные железы участвуют в формировании и поддержании половой функции.*** Так, падение уровня гормонов надпочечников, вызванное адреналэктомией, или, напротив, гиперкортицизм, сопутствующий постоянным эмоциональным или физическим стрессам, ингибирует сперматогенез и оогенез и биосинтез половых гормонов. Нарушение функций щитовидной железы (гипотиреоз и тиреотоксикоз) и поджелудочной железы угнетает гормональную и репродуктивную функции половых желез, вследствие чего подавляется половое влечение.

В свою очередь, половое влечение в мужском и женском организме, как доминирующая мотивация, вызывает выраженные изменения в организме. Повышается чувствительность рецепторов обоняния, зрения, слуха, кожи и, особенно, половых (эрогенных) зон. Присутствие особи противоположного пола еще больше активирует механизмы полового влечения. Все эти процессы имеют исключительно важное значение для последующего осуществления полового акта. В свое время И. П. Павлов указал на тесную связь между половой функцией и активностью обонятельного анализатора. А позднее Каллманном был описан синдром, характеризующийся резким ослаблением обоняния и половой активности — гипогонадизм.

Снижение обоняния является одним из симптомов ранней диагностики различных форм синдрома гипогенитализма с ослаблением либидо. Постоянные неудовлетворенные половые акты часто ведут к невротическим реакциям.

Значение социальных факторов в формировании полового поведения особо велико. Половое поведение человека в значительной степени воспитывается художественной литературой, театром, кино, нормами морали и общественными законами, родителями, товарищами. Общественная среда формирует у каждого человека избирательное половое влечение, определенный «образ», «идеал» полового партнера. Это влечение значительно усиливается и обостряется, когда человек встречает партнера противоположного пола, внешние и внутренние качества которого соответствуют его «идеалу». Возникает обостренное чувство любви. Ведущим фактором полового поведения человека становится воспитание, индивидуальная культура. Даже половое поведение животных в значительной степени определяется средой, в которой они росли. Американский нейропсихолог Ниссен наблюдал поведение пяти пар молодых половозрелых обезьян шимпанзе, выращенных до периода полового созревания в полной изоляции. По достижении полового созревания в период половой охоты эти обезьяны были допущены к особям противоположного пола. Оказалось, что у всех пяти наблюдаемых пар животных половое поведение характеризовалось только подчеркнутым ухаживанием, без половых актов.

Половой акт как завершающая фаза полового поведения. Половому акту предшествует половой ритуал, который можно рассматривать как первую стадию полового акта. Половые ритуалы характерны для всех видов животных и включают игры, танцы, бои. Биологическое значение половых ритуалов заключается в активации механизмов

полового влечения, повышении возбудимости половых центров, особенно у особей женского пола. Ритуальные бои самцов обеспечивают также более сильное потомство и сохранение вида, поскольку отцовство обеспечивает более сильная особь.

Исходя из полового ритуала у человека, можно выделить следующие четыре стадии полового акта.

Стадия полового ритуала у человека (половой доминанты), когда половое поведение осознанно направляется на конкретный сексуальный объект и сопровождается поцелуями, взаимными комплиментами, ласканием. При этом наблюдается повышенное половое возбуждение, которое усиливается при прикосновении к особо чувствительным в этом отношении участкам тела — *эрогенным зонам*. Эти зоны, помимо обычных тактильных, температурных и болевых рецепторов, содержат еще и специфические рецепторы половой чувствительности (генитальные тельца), реагирующие на давление. Наиболее возбудимыми у мужчин являются головка полового члена и, в меньшей степени, мошонка. К дополнительным эрогенным зонам у мужчин относят также крайнюю плоть, нижнюю часть живота, губы, внутреннюю поверхность бедер, промежность. Основные эрогенные зоны у женщин — клитор, малые половые губы, вход и наружная треть влагалища. К дополнительным эрогенным зонам у женщин относят слизистую оболочку губ, мочки ушей, молочные железы (особенно соски), кожу нижней части живота, включая лобок, внутреннюю поверхность бедер, промежность, ягодицы, переднюю и, реже, заднюю стенки влагалища.

Спектр условно-рефлекторных раздражителей, вызывающих половое возбуждение, является индивидуальным и связан с личным опытом человека (воспоминание о предшествующем опыте, вид половых органов, тела, запахи). Зрительные раздражители играют значительно бо́льшую роль для мужчин, чем для женщин. Слуховые раздражители, напротив, в большей степени оказывают эротизирующее влияние на женщину. Помимо речевого воздействия, эротизирующее влияние может оказать музыка, непосредственно стимулируя глубокие структуры мозга и условно-рефлекторно оживляя ассоциативно те или иные переживания.

Стадия эрекции — увеличение полового члена в объеме, с резким повышением его упругости, обусловленное растяжением и наполнением кровью пещеристых тел при половом возбуждении и обеспечивающее возможность выполнения полового акта; сопровождается выделением небольшого количества секрета предстательной железой. У женщин в фазу возбуждения также усиливается прилив крови к половым органам. Это вызывает увеличение (примерно в 2–3 раза) в поперечном размере малых половых губ и видимую гиперемию их покровов. Поскольку клитор является гомологом полового члена, эта стадия сопровождается его эрекцией, что приводит к увеличению его размеров и плотности (выделяется смазка).

Непосредственный контроль за эрекцией половых органов осуществляется на уровне крестцовых сегментов спинного мозга, где и расположен собственно эрекционный центр. В простейшем виде дуга эрекционного рефлекса представлена следующим образом: афферентная часть дуги начинается от рецепторных образований головки полового члена либо клитора и заканчивается в крестцовых сегментах спинного мозга. Эф-

ферентная часть рефлекторной дуги, (*nn. erigentes*) регулирует просвет артерий кавернозных тел половых органов. Механическое раздражение эрогенных половых зон у спинальных животных вызывает эрекцию полового члена с последующим семяизвержением. Важную роль в развитии эрекции играют импульсы, формирующиеся на церебральном уровне (гипоталамус, РФ ствола мозга). Такое активирующее нисходящее влияние способно вызвать эрекцию даже при полном отключении афферентной части дуги спинального рефлекса. Но при повреждении крестцовых сегментов спинного мозга эрекция и эякуляция невозможны.

Эрекция является функцией парасимпатической нервной системы, поэтому любая ситуация, сопровождающаяся активизацией симпатического отдела ВНС (например, обстановка), может существенно отразиться на качестве эрекции, вплоть до невозможности совершения полового акта. Продолжительность эрекционной стадии колеблется в широких пределах. Как правило, мужчины являются более возбудимыми. У женщин эта стадия длится больше (от 3 до 10 мин). Поэтому для гармоничного протекания полового акта необходимо, чтобы к его началу половая готовность была достигнута обоими партнерами. Нарастающее возбуждение формирует желание разрядки, избавления от половой напряженности. Естественным завершением этой стадии является начало собственно полового акта.

Стадия фрикций начинается с введения полового члена во влагалище и его движения в переднезаднем направлении (*фрикции*), что вызывает раздражение специальных механорецепторов (генитальных телец) головки полового члена, влагалища и клитора. Это приводит к дальнейшему нарастанию возбуждения в половых центрах. Возбуждение продолжает нарастать сначала круто, а затем несколько уплощаясь (стадия плато). В ходе фрикций происходит приспособление влагалища к размерам мужского полового члена. В наружной трети влагалища возникает выраженная местная застойная гиперемия, приводящая к образованию сравнительно узкой трубки, охватывающей половой член — ***оргастической манжетки***. Ее формирование затрудняет вытекание спермы из влагалища и обеспечивает более выраженную эротическую стимуляцию нижней трети влагалища и малых губ. Клитор при этом оттягивается назад и внутрь.

Характерным для этой фазы является увеличение в объеме молочных желез и «эрекция» соска — его удлинение и утолщение. Появляется гиперемия кожных покровов, распространяющаяся с эпигастральной области на грудь и лицо. Повышается тонус поперечнополосатой мускулатуры, учащается дыхание, пульс, повышается АД.

Стадия оргазма. Ее начало характеризуется некоторым снижением сознания, нарастанием неуправляемых эмоций, раскованностью поведения. Суммация возбуждения, происходящая в ходе фрикций, приводит к резкому, пикообразному росту остроты сексуального возбуждения, обозначаемому как оргазм, совпадающему у мужчины по времени с эякуляцией — семяизвержением.

В отличие от эякуляции, оргазм является реакцией как мужского, так и женского организма. Оргазм — высшая степень сладострастного ощущения, возникающего в момент завершения полового акта или при других формах половой разрядки, максимальный пик

полового возбуждения мужчины и женщины (ощущение гедонического характера; греч. *hedone* — наслаждение). С физиологической точки зрения, оргазм также имеет рефлекторный характер. Импульсы идут от головки полового члена у мужчин, от клитора или других эрогенных зон у женщин последовательно в тазовый, спинальный, диэнцефальный и корковый отделы ЦНС. Ведущим звеном системы оргазма является область зрительного бугра головного мозга. Кроме того, в его формировании участвуют кора большого мозга, лимбическая система, парацентральные дольки, а также пояснично-крестцовые сегменты спинного мозга.

Частота возникновения оргазма у мужчин и женщин неодинакова. Если половой акт заканчивается эякуляцией, то мужчина переживает состояние оргазма всегда. Первые оргастические реакции у мужчин начинаются за несколько секунд до начала эякуляции, достигают высшей точки во время ее, а после окончания — затухают. Ощущение сладострастия концентрируется в половых органах. Продолжительность оргазма у мужчин в среднем 10–15 с.

Женщины далеко не всегда испытывают оргазм в конце полового акта. От 10 до 30 % женщин не испытывают оргазма. Для формирования оргастической реакции важное значение играет возраст и регулярность половой жизни. У большинства женщин оргазм появляется после родов, через 3–5 лет регулярной половой жизни, а также в возрасте после 25 лет. Кроме того, для возникновения оргазма у женщин важную роль играет обстановка и поведение партнера в ходе предшествующих стадий. Оргазм у женщин в 2 раза длиннее, чем у мужчин, и длится 20–30 с. Кроме того, некоторые женщины способны испытывать множественный оргазм, следующий повторно через 1–2 мин один за другим. В этом случае половое удовлетворение наступает лишь при достижении нескольких оргазмов.

Ощущения, возникающие в начале оргазма, локализуются в области клитора либо в области влагалища. Реже импульсы исходят от шейки матки и заднего свода, а также промежности. Во время оргазма женщина испытывает чувство внезапного оцепенения, сильного толчка в области клитора или в глубине влагалища, ощущение тепла, распространяющегося на области гениталий и по всему телу. Вслед за этим появляются сильные непроизвольные ритмические сокращения в области наружных половых органов, влагалища, малого таза. При этом женщина испытывает необычайное сладострастие, чрезвычайное эмоциональное возбуждение, вплоть до кратковременного отключения сознания.

На протяжении оргазма существенно изменяются вегетативные функции. Так, ЧСС увеличивается до 150–180 в 1 мин, систолическое давление возрастает до 180–250 мм рт. ст., частота дыхания увеличивается до 30–50 в 1 мин.

После завершения оргазма происходит спад нервного возбуждения, наступает заключительная (рефрактерная) стадия полового акта.

Рефрактерная стадия, или стадия *обратного развития*, наиболее выражена у мужчин, однако характеризуется общими для обоих полов чертами. Именно в этой фазе полового акта, вследствие удовлетворения половой доминанты, проявляется чувство духовной, половой и физической удовлетворенности.

Необходимо иметь в виду, что половая возбудимость женского организма

всегда более ранима. Успешному проведению полового акта способствует адекватная обстановка, адекватная поза. Наиболее адекватная поза полового акта, ведущая к половому удовлетворению, выбирается супругами в процессе совместной половой жизни. Следует заметить, что половое воздержание нередко укорачивает продолжительность полового акта у мужчин. При восстановлении регулярных половых сношений продолжительность полового акта удлиняется (нормализуется).

Однако имеется ряд факторов, оказывающих негативное влияние на половое влечение и, естественно, на половое поведение: плохое самочувствие, различные заболевания, большая усталость, эмоциональный стресс, вредные привычки.

Систематическое употребление алкоголя оказывает губительное действие практически на все компоненты репродуктивной системы. Алкоголь тормозит функциональную активность сексуальных центров, подавляет биосинтез половых гормонов, является сильнейшим ядом для герминативного эпителия.

У мужчин нарушается функция семенных канальцев, наблюдаются дегенеративные изменения сперматозоидов, вырабатывается их мало. Цирротически измененная под влиянием алкоголя, печень уже не способна продуцировать нормальное соотношение глобулиновых фракций белков плазмы, связывающих различные гормоны, и, тем самым, участвовать в регуляции гормонального баланса. Печень алкоголиков утрачивает способность осуществлять сложнейший цикл реакций по инактивации половых гормонов. В результате нарушается их обмен, в организме повышается концентрация гормональных метаболитов с эстрогеновым действием. Все это влечет за собой феминизацию вторичных половых признаков с развитием гинекомастии, является причиной импотенции, рождения детей с патологией.

На половую систему женского организма алкоголь также оказывает пагубное действие. Под его влиянием нарушается созревание в яичниках фолликулов и биосинтез эстрогенов, что нарушает взаимодействие между центром и периферией половой функциональной системы. Одновременно алкоголь ингибирует активность циклического центра гипоталамуса, ответственного за овуляцию. Блокируя овуляцию, алкоголь нарушает менструальный цикл, что ведет к бесплодию; возникают маточные кровотечения, наблюдается раннее угасание функции яичников (ранний климакс), развитие гормонозависимых опухолей.

Курение, как и алкоголь, неблагоприятно влияет на половую систему женского и мужского организма, нарушая регуляцию гипоталамических центров со стороны моноаминергических структур мозга. Никотин изменяет секрецию строго сбалансированных гормонов гипофиза, половых и надпочечных желез, что в конечном итоге вносит диссонанс в работу всей половой сферы.

Неудачный половой акт способен нанести психике мужчины травму, что может негативно сказаться на повторных попытках половой деятельности, а также привести к функциональной импотенции и сексуальному неврозу. Поэтому исключительное значение имеют любовные, взаимотактичные отношения супругов. Важно, чтобы в результате полового акта оргазм возникал у мужчины и у женщины.

Отрицательные условно-рефлекторные раздражители, например такие, которые не соответствуют эстетическим нормам, сформи-

рованные на основе предыдущего опыта, могут оказать выраженное тормозное влияние на формирование полового возбуждения.

Регулярные успешные половые акты укрепляют семейные отношения супругов, являются профилактическим средством против нервных расстройств, важны для состояния здоровья в целом. При этом жизнь является более насыщенной положительными эмоциями, одухотворенной!

Агаджанян Н.А., Тель Л.З., Циркин В.И., Чеснокова С.А. Физиология человека: Учебник (курс лекций). СПб.: Сотис, 1998.

Ананин В.Ф. Проблемы неврологии XX века. — М.: РУДН Биомединформ, 1992.

Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. — М.: Медицина, 1968.

Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии / С.А. Кузнецов, Н.Н. Мушкамбаров, В.Л. Горячкина. — М.: МИА, 2002.

Барбараш Н.А. Периодическое действие холода и устойчивость организма // Успехи физиол. наук. — 1996. — № 4. — С. 116–132.

Батуев А.С. Высшая нервная деятельность. — М.: Высшая школа, 1991.

Белов А.Ф. Системный подход в изучении интегративной деятельности мозга // Научн. тр. РМИ. — Т. 71. — Рязань. — 1980.

Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. — М.: МИА, 2002.

Вартанян Г.А., Пирогов А.А. Нейробиологические основы высшей нервной деятельности. — Л.: Наука, 1991.

Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Гистология, цитология и эмбриология. Атлас. — М.: Медицина, 1996.

Гистология: Учебник // Под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. — М.: Медицина, 1999.

Годфруа Ж. Что такое психология: Пер. с фр.: В 2 т. Т. 2. — М.: Мир, 1992.

Голышенков С.П. Физиология крови. Система гемостаза и при мышечной деятельности и в покое. — Саранск, 2004.

Гурин В.Н. Терморегуляция и симпатическая нервная система. — Минск: Наука и техника, 1989.

Дерягина Л.В., Зашихина В.В. Физиологические особенности челюстно-лицевой области. 2004.

Завьялов А. В. Физология человека. СПб-Самара, 2002.

Калюжный Л.В. Физиологические механизмы боли и аналгезии // Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова. — 1991. — Т. 77. — № 24. — С. 123–133.

Киричук В. Ф. Физиология желез внутренней секреции. Общие вопросы. — Саратов: СарГМУ, 1994.

Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеины и атеросклероз. — СПб.: Питер, 1995.

Козлов А.Г. Адренергическая регуляция: молекулярные механизмы. — Киев: Техника, 1993.

Коробков А.В. Нормальная физиология: Учебник. — М.: Высшая школа, 1980.

Маркина Л.Д. Физиология высшей нервной деятельности: Учеб. пособие. — Владивосток: Медицина ДВ, 2003.

Марютина Т.М., Ермолаев О.Ю. Введение в психофизиологию: Учеб. пособие. — М.: Моск. психологосоц. ин-т, Флинта, 2002. — 400 с.

Медведев Л.Н., Елсукова Е.И. Бурая жировая ткань человека // Успехи физиол. наук. — 2002. — № 2. — С. 17–29.

Медведев М.А., Хоч Н.С., Низкобудова С.В., Байков А.Н. Физиология высшей нервной деятельности и сенсорных систем: Учеб. пособие. — Томск: Изд-во Томского ун-та, 2003.

Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации. — М.: Медицина, 1993.

Мурашко В.В., Струтынский А. В. Электрокардиография. — М.: Медицина, 1991.

Наточин Ю.В. Физиология водно-солевого обмена. — СПб.: Наука, 1993.

Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А., Батуев А. С. и др. Начала физиологии. — СПб., 2001. — 1088 с.

Осадчук М.А., Киричук В.Ф., Кветной И.М. Диффузная нейроэндокринная система. — Саратов: СарГМУ, 1996.

Пирогов А.А. Нейродинамика смены энграмм. — СПб.: Наука, 1991.

Полунин И.А. Ритмообразовательная функция сино-атриального узла сердца. — Астрахань: Астраханская мед. гос. академия, 1996.

Правдивцев В.А., Яснецов В.В., Козлов С.Б. и др. Основы системных механизмов высшей нервной деятельности. — Смоленск: Гос. мед. академия, 1997.

Ремизов А.Н., Максина А.Г., Потапенко А.Я. Медицинская и биологическая физика: Учебник. — М.: Дрофа, 2003, 557 с.

Розен В.Б. Основы эндокринологии. — М.: Высшая школа, 1980.

Рухлова С.А. Основы офтальмологии. — Н. Новгород: НГМА, 2001.

Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы физиологически активных веществ. — М.; Волгоград: Семь ветров, 1999.

Сеченов И.М. Рефлексы головного мозга. — М., 1961.

Симонов П.В. Мозг: эмоции, потребности, поведение. — М.: Наука, 2004

Современная офтальмология: Рук. для врачей / Под ред. В.Ф. Даниличева. — СПб.: Питер, 2000.

Судаков К.В. Физиология: основы и функциональные системы: Курс лекций. — М.: Медицина, 2000.

Ткаченко Б.И. Основы физиологии человека: Учебник. — СПб.: Междунар. фонд истории науки, 1994. — Т. 1; 2.

Физиология человека / Под ред. В.М. Смирнова. — М.: Медицина, 2001.

Физиология человека: Учебник / Под ред. Г.И. Косицкого. — М.: Медицина, 1985, 544 с, ил.

Физиология человека: Учебник. В 2 т. / Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. — М.: Медицина, 1998.

Фролькис В.В. Старение и увеличение продолжительности жизни. — Л.: Наука, 1988.

Фундаментальная и клиническая физиология: Учебник / Под ред. А.Г. Камкина, А.А. Каменского. — М.: Академия, 2004.

Швалев В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. — М.: Наука, 1992.

Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека: Рук. в 3 т. — М.: Мир, 1996.

Шульговский В.В. Физиология высшей нервной деятельности с основами нейробиологии. — М.: Академия, 2003.

Эккерт Р., Рэнделл Д., Огайн Д. Физиология животных. — М.: Мир, 1992. — Т. 1; 2.

Яковлев В.Н. Нормальная физиология: Учеб. пособие. — Воронеж: Гос. мед. академия, 2001.

Ярославцев В.Л. Трансмеридиональный десинхроноз, его прогнозирование и профилактика у разных континентов людей в норме и при некоторых заболеваниях. — Иркутск: Изд-во Иркутского ун-та, 1993.

Научное издание

Агаджанян Николай Александрович
Смирнов Виктор Михайлович

Нормальная физиология

Учебник для студентов медицинских вузов

Санитарно-эпидемиологическое заключение
№ 77.99.60.953.Д.003962.04.08 от 22.04.2008 г.
Подписано в печать 15.07.06. Формат $70\times100^{1}/_{16}$.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Newton.
Объем 32,5 печ. л. Тираж 5000 экз. Заказ № 708

ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»
119435, Москва, ул. Погодинская, д. 18
Тел./факс: (499) 245-67-75
E-mail: miapubl@mail.ru
http://www.medagency.ru
Интернет-магазин: www.medkniga.ru

Отпечатано в ОАО
«Марийский полиграфическо-издательский комбинат»
424000, г. Йошкар-Ола, ул. Комсомольская, 112

ISBN 978-5-9986-0001-2

9 785998 600012